



CARACTERÍSTICAS Y DETERMINANTES DE LA DINÁMICA DE TRANSMISIÓN  
DEL DENGUE EN CUNDINAMARCA-COLOMBIA.

Presentado por: Ana Beatriz Vásquez Rodríguez

correo electrónico: [anabvasquez86@gmail.com](mailto:anabvasquez86@gmail.com)

celular: +573128037062

Doctorado en Salud Pública

Generación 2022-2026

Comité de tesis:

Director: Dr. Héctor Gómez Dantes, Profesor e Investigador ESPM-INSP

Codirector: Dr. Fernando Pío de la Hoz Profesor Asociado Universidad Nacional  
de Colombia

Cuernavaca, Morelos, México

Septiembre 2024

## Resumen

**Introducción:** Colombia es uno de los países con mayor carga de enfermedad por dengue en la Región de las Américas, actualmente ocupa el sexto lugar después de Brasil, México, Argentina, Perú y Nicaragua. El evento a nivel nacional tiene una tendencia endemo-epidémica, con un comportamiento expansivo y diferencial entre territorios, tenido esto en cuenta es necesario conocer como varían, modulan y se distinguen las características epidemiológicas y las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas en la transmisión de dengue para uno de los departamentos con mayor número de casos del país.

**Objetivo General:** Determinar las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la heterogeneidad de la dinámica de transmisión de dengue y los perfiles de riesgo en Cundinamarca entre 2007 al 2023, que soporten la formulación de recomendaciones de intervención local focalizada.

**Metodología:** estudio ecológico de grupos múltiples que analice la carga de enfermedad del 2007 al 2023 del departamento de Cundinamarca y sus municipios, determinando la variación de las condiciones epidemiológicas, ambientales, geográficas y sociodemográficas de cada municipio y grupo de patrón de endemidad inicial mediante la comparación estratificada de razones de tasa de incidencia (RTI). Adicional se establecerá y distinguirá los perfiles de alto, medio y bajo riesgo de transmisión de dengue para los municipios usando patrones epidemiológicos modelados bajo el algoritmo de conglomerados (PAM). Por último, se propondrán modelos multivariados de distribución Poisson o Binomial Negativa o sus variaciones de distribución cero-inflado que evidencien la heterogeneidad de transmisión entre perfiles y su asociación con las características predictoras definidas en la ocurrencia de dengue.

**Resultados esperados:** se estimará la carga de enfermedad, tendencia y comportamiento del dengue en Cundinamarca y sus municipios para el periodo. Se caracterizarán de manera específica, las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la transmisión y se asocian de manera univariada a la ocurrencia de dengue para cada municipio y grupo de patrón de endemidad inicial. De acuerdo con los perfiles de riesgo de transmisión establecidos se reclasificarán los municipios y se distinguirán las características específicas de cada perfil. Finalmente, se obtendrán modelos multivariados que expliquen la heterogeneidad la transmisión de dengue a partir de los cambios

encontrados en las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que fueron significativas y que caracteriza cada perfil de riesgo.

**Conclusiones e impacto:** los resultados obtenidos permitirán realizar una estratificación práctica del riesgo de las zonas y municipios con dengue en Cundinamarca que orienten y sustenten la formulación de medidas de control e intervención local focalizada para los gerentes y responsables del programa de prevención y control del dengue en Cundinamarca.

## Índice de contenido

1.Introducción.....	5
2.Antecedentes .....	7
3.Problema de Investigación.....	15
4.Marco Teórico .....	18
5.Marco Conceptual .....	33
6.Justificación.....	35
7.Objetivos .....	37
8. Metodología .....	38
9.Resultados esperados y aportes del estudio .....	54
10.Limitaciones del estudio.....	55
11.Cronograma .....	57
12.Consideraciones éticas .....	60
13.Recursos materiales y financiamiento .....	61
14.Bibliografía .....	62

## 1.Introducción

El dengue es la enfermedad viral transmitida por vector de mayor carga a nivel mundial, con riesgo de transmisión principalmente en las regiones tropicales y subtropicales (1). En las últimas tres décadas se ha presentado una preocupante expansión del vector transmisor *Aedes Aegypti* a regiones donde nunca se había reportado la enfermedad debido a una compleja red de cambios ambientales, biológicos, geográficos y sociodemográficos que inciden de manera subsecuente en el aumento de magnitud y frecuencia de la enfermedad de manera global (2).

La expansión del vector ha estado acompañado de la transmisión de otras arbovirosis de interés en salud pública como Chikunguña y Zika de los que se ha reportado brotes epidémicos en los años 2013 y 2015, respectivamente, determinando una importante carga de enfermedad en los países de la Región de las Américas (3).

Ante el incremento del riesgo de transmisión de dengue, la nueva cohorte de población susceptible, el aumento mantenido y persistente de casos en la zonas endémicas y la limitación de uso de la vacunas disponibles por eficacia no completa para los serotipos y la ausencia de fármacos para tratar la enfermedad. La respuesta institucional sanitaria se ha visto obligado a dirigir las estrategias regionales y locales de intervención al control vectorial, teniendo un impacto espacial y temporal limitado en la prevención de la enfermedad, debido a su poca eficacia o porque su cobertura es restringida dentro de las zonas de riesgo (4–7).

El carácter vertical de los actuales programas de control se encuentran soportados mediante una lógica de acciones homogéneas entre los territorios, reactivas ante la presencia de casos y de impacto restringido en la reducción de la carga de enfermedad. Bajo este paradigma, se desconoce la heterogeneidad espacial y temporal en la transmisión local y la modulación de los múltiples factores que inciden y operan de manera simultánea generando complejos patrones de transmisión, persistencia y dispersión de dengue (6,8–10).

Para los programas de prevención y control de las arbovirosis es una necesidad imperante analizar como varían, distinguen y se adaptan las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que regulan la heterogeneidad de la dinámica de transmisión en las regiones con diferentes perfiles de riesgo de dengue.

La presente propuesta de investigación pretende proporcionar evidencia de este análisis para Colombia, uno de los países que continúa aportando de manera importante a la carga de enfermedad por dengue en la región de las Américas. Para el año 2023 el 3% de los casos de dengue de la región fueron registrados en Colombia ocupando un sexto lugar después de Brasil, México, Perú, Nicaragua y Argentina (11). Al explorar la tendencia del evento al interior del territorio nacional se registra un comportamiento de naturaleza endemo-epidémica y diferenciado entre zonas, en el que actualmente se encuentran tres puntos geográficos de persistencia y concentración que agrupan el 88,1% de los casos, la regiones están localizados en la zona Andina, Caribe, y Oriental del país (12) .

El análisis ecológico propuesto para la investigación se centrará en el departamento de Cundinamarca localizado en la región Andina de Colombia, que contribuye con el 4% de la carga de la enfermedad de todo el país y cuatros de sus municipios repetidores mantienen el 49% de la transmisión funcionando como dispersores de brotes en el departamento. (13–16).

Mediante la presente propuesta se desarrolla el problema de investigación y se describe a la metodología detallada que permita alcanzar cada uno de los objetivos propuestos, partiendo de la descripción completa de la serie temporal de dengue para el departamento entre el 2007 y 2023, que estime la carga global y desagregada de la enfermedad por municipio, adicionalmente se indica cómo se realizan la descripción de las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas asociadas a la modulación de la transmisión, también se precisan los mecanismos para establecer los perfiles de riesgo de transmisión existente entre los municipios del departamento de acuerdo a las epicaracterísticas de duración y magnitud de los ciclos epidémicos. Por último, se detalla la construcción de modelos multivariados que analicen la heterogeneidad del riesgo de transmisión para las regiones de bajo, medio y alto riesgo y su asociación con los determinante definidos en la ocurrencia de dengue para el departamento.

La importancia de los resultados de la investigación son relevantes y necesarios para los programas municipales de prevención y control del dengue del departamento, debido a que ofrecerá alternativas prácticas de estratificación del riesgo de las regiones que permitan soportar con evidencia la formulación de intervenciones locales focalizadas de corto y mediano plazo.

## 2. Antecedentes

En las últimas dos décadas a nivel mundial el reporte de casos de dengue se ha multiplicado en casi diez veces (17,18), observando ciclos epidémicos cada 3 a 5 años que exceden el número de casos notificados en el ciclo anterior (19); para el año 2000 se reportaron 505.430 casos, en el año 2010 se aumentó a 2,4 millones de casos y en el año 2019 se alcanzó el mayor pico nunca antes alcanzado con 5,2 millones de casos notificados (17). En el periodo 2020 a 2022 se presentó un descenso de casos y de notificación a causa de la pandemia por COVID-19. Sin embargo, para el año 2023 se observó un repunte reportando un total de 6,5 millones de casos (18). Para lo corrido del 2024 la cifra casi se ha duplicado con respecto al año anterior, alcanzando aproximadamente 11 millones de casos notificados a nivel mundial (11,20).

La transmisión de dengue es endémica en más de 100 países, actualmente las regiones de las Américas, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental tienen la mayor carga de enfermedad, en donde la región de las Américas reportó para el año 2023 el 80% (4,1 millones) de los casos a nivel mundial (18,21).

La situación epidemiológica de la región de las Américas ha mostrado un comportamiento de incremento mantenido de los casos y persistencia de los ciclos epidémicos que se ha mantenido a pesar de la introducción de Chikunguña en 2013 y de Zika 2015 (22). En donde el reporte de casos de dengue ha pasado de 1,5 millones de casos acumulados en la década de los 80 a 28,6 millones en la periodo de 2010-2023 (Figura 1). Los cuatro serotipos del virus circulan en todo el continente de manera simultánea para algunos países de la región y el *Aedes aegypti* es el principal mosquito vector, este se encuentra distribuido ampliamente por todo el territorio, incluyendo Canadá y Chile continental, zonas que en los años 2019 y 2023, respectivamente reportaron presencia del vector (1,23,24).

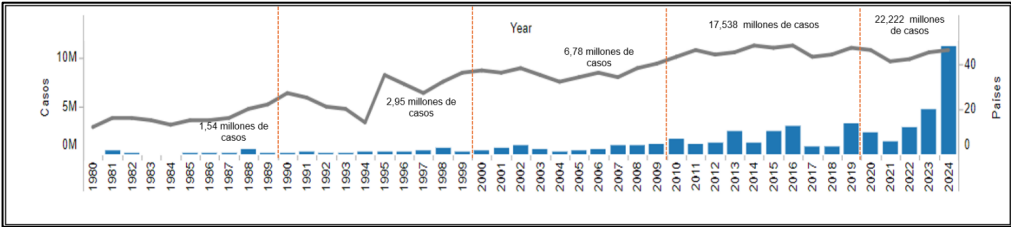


Figura 1. Distribución de casos notificados del dengue, por países de la Región de las Américas. 1980-2024. PLISA, PAHO / WHO, 2024 (11)

En la región de las Américas se observa que los países que aportan la mayor carga de enfermedad se encuentra encabezado por Brasil que aporta casi el 80% de casos para las Américas seguido por México, Argentina, Colombia, Perú y Nicaragua que cada uno contribuye de manera variable entre los años con un 2 a 3,5% de los casos (11) (Figura 2)

Fiebre por Dengue en las Américas								
Número de Casos Reportados por País o Territorio								
Seleccione País		Seleccione Año						
(Multiple values)		(Multiple values)						
Pais	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Brasil	462,326	2,248,570	1,467,142	975,474	2,363,490	3,088,723	9,287,792	19,893,517
México	78,621	268,458	120,639	36,742	59,918	277,963	164,447	1,006,788
Argentina	1,829	3,220	59,358	3,972	841	146,876	548,862	764,958
Colombia	44,825	127,553	78,979	53,334	69,497	131,784	237,635	743,607
Perú	6,930	17,143	56,394	49,274	72,851	274,227	259,502	736,321
Nicaragua	58,746	186,173	53,953	36,741	97,541	181,096	55,542	669,792
Paraguay	32,359	11,811	223,782	16,897	7,428	63,216	285,984	641,477
Bolivia	7,597	19,987	111,347	8,947	20,007	158,744	41,870	368,499
Honduras	7,942	132,143	25,180	19,753	25,337	34,050	91,690	336,095
Guatemala	7,592	50,886	6,075	2,959	8,553	72,358	58,341	206,764
Ecuador	3,072	8,416	19,950	20,592	16,017	27,838	44,103	139,988
El Salvador	8,448	27,470	5,450	5,752	16,542	5,788	4,731	74,181
Panamá	7,944	9,661	3,987	3,685	11,924	20,924	12,183	70,308
Venezuela	19,118	16,015	6,721	5,926	11,409	4,809		63,998
Guyana	286	230	1,724	4,380	382	27,438	27,604	62,044
Guayana Francesa	240	250	8,759	1,756		2,684	15,987	29,676
Belize	1,322	3,636	1,069	3,104	5,080	1,688	4,700	20,599
Trinidad y Tobago	123	416	59	20	52	126	1,025	1,821
Suriname	123	86	563	10	17	282	95	1,176
Uruguay	0	0	4	52	80	48	701	885
Chile	18	29	9	0	0	0	157	213
Total	749,461	3,132,153	2,251,144	1,249,370	2,786,966	4,520,662	11,142,951	25,832,707

Figura 2. Distribución de casos notificados del dengue, por países de la Región de las Américas. 2018-2024. PLISA, PAHO / WHO, 2024 (11)



En Colombia el comportamiento endemo-epidémico de la enfermedad con brotes cada 3 a 5 años, la circulación de los cuatro serotipos del DENV y la amplia distribución del *Aedes* en el territorio nacional, han convertido al dengue en un problema prioritario de salud pública para el país, siendo incluido en la agenda de la política nacional; Plan Decenal de Salud Pública para las vigencias 2012-2021 y 2022-2031, como problemática de interés nacional que requiere oportuna intervención (25,26).

El año 2010 el país presentó el mayor pico epidémico en los últimos veinte años con un total de 152.722 casos y una tasa de incidencia de 809,1 por 100.000 habitantes, con ciclos posteriores en los años 2013 y 2016 y con el pico epidémico más reciente en el año 2019 con un total 124.989 casos y una tasa de incidencia de 465,9 por 100.000 habitantes (27). En el comienzo del año 2020 continuo en fase epidémica pero mostro un descenso marcado después del segundo trimestre del año, debido a las medidas de adoptadas por el gobierno nacional ante la emergencia por COVID-19 (27). En el año 2021 la situación de dengue en el país se mantuvo dentro del comportamiento esperado. Sin embargo en el cuatro trimestre del 2021 se presentó una tendencia de aumento que se mantuvo todo el año 2022, ubicándose en situación de alerta reportando un total de 67.031 casos y una tasa de incidencia de 188,9 por 100.000 habitantes. Para el año 2023 se inició una nueva fase epidémica, similar al comportamiento de la región de las Américas alcanzando 128.132 casos y una tasa de incidencia de 387,2 por 100.00 habitantes, la fase epidémica se ha extendido hasta el 2024 en donde a la semana epidemiológica 25, se tiene un reporte de 216.698 casos y una tasa de incidencia de 649,9 por 100,000 habitantes. Considerando el evento aun una importante carga de morbilidad para el país (27–29). (Figura 3 y 4).

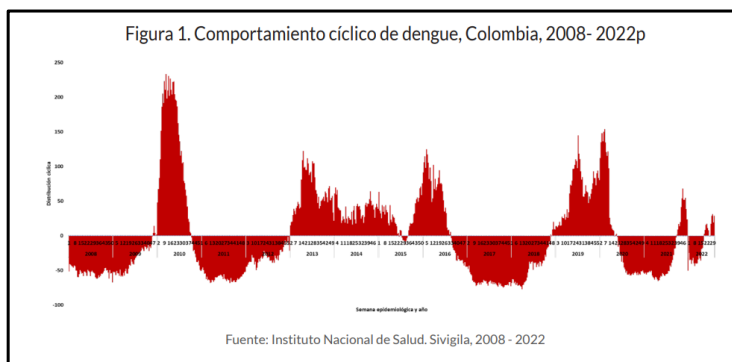


Figura 3. Comportamiento cíclico de dengue, Colombia 2008-2022. Instituto Nacional de Salud-SIVIGILA 2022

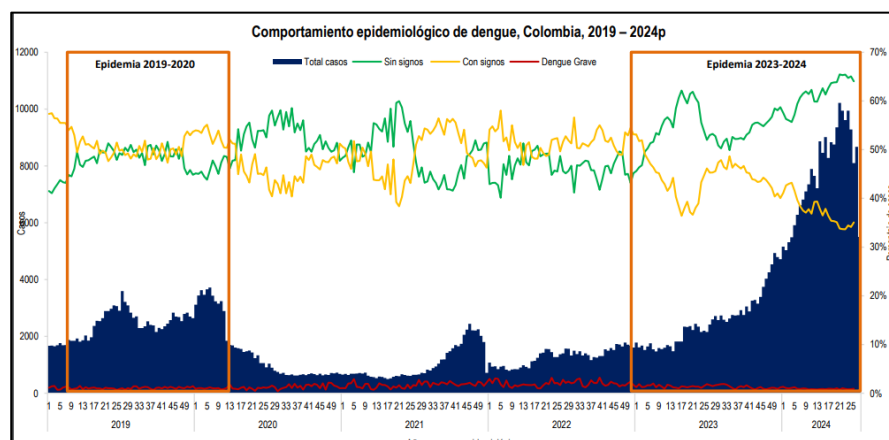


Figura 4. Comportamiento epidemiológico de dengue, Colombia 2019-2024p. Instituto Nacional de Salud-SIVIGILA 2024

Los esfuerzos realizados por los Gobiernos y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) desarrollando e implementando la Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y el control del dengue en las Américas (EGI-Dengue), han mostrado efectividad en relación con los resultados en salud con una mejoría sustancial de los indicadores de dengue grave y mortalidad donde se ha registrado una reducción del 2010 al 2022; del 3,05% al 0,14% y del 0,072% al 0,030% respectivamente. Sin embargo, se ha observado un limitado avance en los diferentes países de la región en relación con la comprensión y control eficaz de los determinantes de la transmisibilidad, siendo esto evidente por la incidencia creciente de Dengue reportada desde el año 2010 hasta el periodo actual (11,22).

- *Determinantes implicados en la emergencia de la transmisión dengue*

La emergencia de la epidemia del dengue está asociada a una compleja red de cambios en factores sociales, ecológicos y ambientales que han aumentado su magnitud y frecuencia a nivel mundial en los últimos 50 años (2), dentro de los mayor impacto se encuentran:

El crecimiento y densidad poblacional, el cual ha impulsado la urbanización no planeada y descontrolada, en especial para los países de ingresos medios y bajos (Figura 5-6 tendencias crecimiento poblacional y urbanización en América Latina). Lo anterior ha

reducido de manera subsecuente los estándares de la vivienda, el adecuado suministro de agua potable y el manejo óptimo de los residuos, creando condiciones ideales que incrementan la transmisión de dengue en los centro urbanos tropicales. Lo anterior ha sido reportado en estudios realizados en China y Singapur en donde los análisis ecológicos mostraron que elevados niveles de urbanización constituyen un importante factor de riesgo para la ocurrencia y permanencia de dengue en la ciudades (30–38).

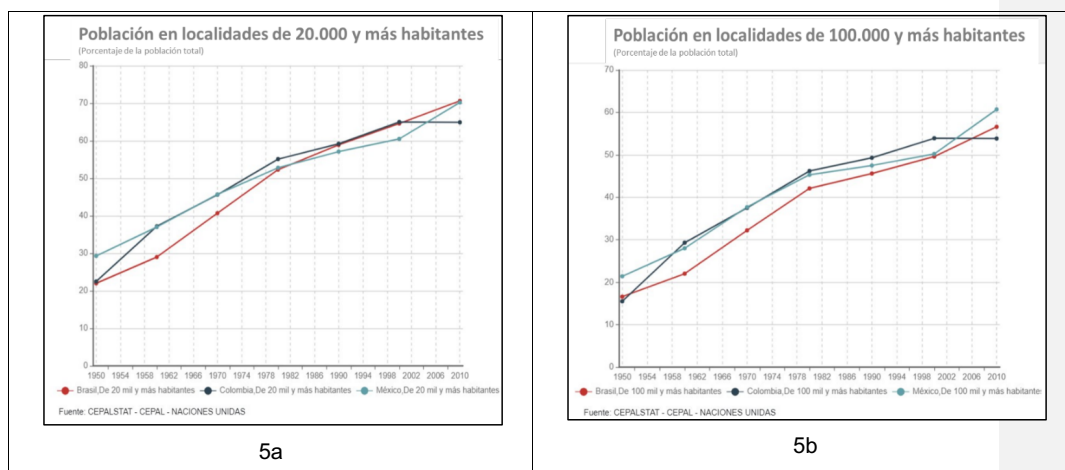


Figura 5. Porcentaje población que residen según tipo de localidades en tres países de América Latina. Figura 5a. Población en localidades de 20.000 y más habitantes. Figura 5b. Población en localidades de 100.000 y más habitantes (39)

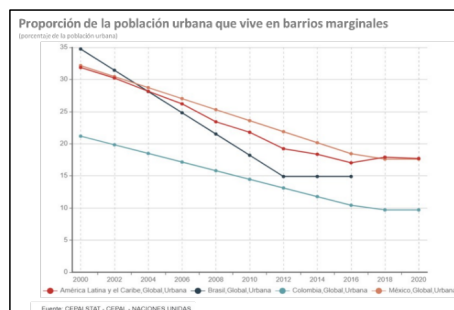


Figura 6. Proporción población que residen en barrios marginales en tres países de América Latina. (39)

Un segundo factor, es la falta de control efectivo del vector en la áreas endémicas (2). Gubler ha descrito que el énfasis durante los últimos 25 años en el control espacial mediante insecticidas para disminuir la abundancia del mosquito, no ha sido efectivo (31,40,41). Este enfoque de intervención, ha disminuido los esfuerzos de control y prevención dando a la comunidad y gobierno un sensación de falsa seguridad (31,40). Adicional, la distribución geográfica y de las densidades de población del *Ae. aegypti* se ha incrementado en las áreas urbanas de los trópicos, debido al incremento de habitats larvarios en el ambiente domestico como plásticos no biodegradables y llantas usadas de automóviles (31). Otro aspecto a considerar en el control del vector, es el cambio en la condiciones climáticas que ofrecen nuevos lugares que permiten la expansión y adaptación del mismo, como se ha descrito en estudios de México y Nepal en los que se encontró presencia del vector en zonas de mayor altitud (42–45). En el caso de la región de la Américas el *Aedes aegypti* está presente actualmente en todos los países y territorios incluyendo Canadá y Chile continental ultimas zonas que reportaron presencia del vector en 2019 y 2023 (1,23,24), mostrando su alta adaptación y predilección por los ambientes urbanos (Figura 7).

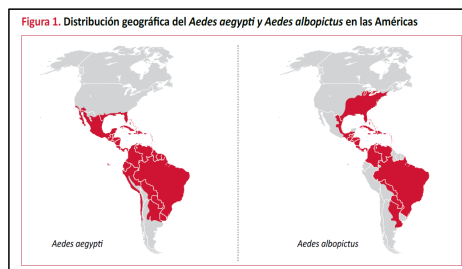


Figura 7. Distribución geográfica del *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en las Américas (1).

Dentro de la falta de control efectivo del vector es importante mencionar, el desmantelamiento de los programas de control que han determinado también una efectividad limitada de las intervenciones, en estudios sobre la operación de los servicios de control de vectores en América Latina los tomadores de decisiones y operadores locales identificaron como principales limitaciones después de la descentralización de los programas: la falta de recursos humanos y financieros asignados, ausencia de creación de capacidad y capacitación de los profesionales de los servicios, fragmentación de las

operaciones reactivas a los periodos epidémicos e inexperiencia en el uso de técnicas de comunicación para lograr cambios de comportamiento en la comunidad (46).

Otro importante factor de la emergencia de dengue es la globalización y el incremento de los movimientos humanos, animales y bienes de consumo por vía aérea y terrestre, suministrando mecanismo ideales para el transporte de dengue (2,31). Muchos viajeros llegan a infectarse mientras visitan zonas endémicas pero enferman después que regresan a casa, resultando en un movimiento de virus del dengue mediante hospederos infectados, asegurando la introducción de nuevos serotipos o variantes en áreas donde hay presencia del vector, el resultado es el aumento de la actividad epidémica, el desarrollo de la hiperendemia y la emergencia dengue grave epidémico, como se ha reportado en estudios de seroprevalencia en Sri Lanka ante introducción del serotipo 2 y 3 con presencia de brotes inusitados en diversas zonas del país (31,47,48). En el caso de la región de las Américas se ha aumentado el número de países con circulación simultánea de serotipos pasando de cuatro países (México, Honduras, Guatemala y El Salvador) en el año 1995 con la circulación de los 4 serotipos a nueve países (México, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Colombia, Brasil y Venezuela) en el año 2023. (Figura 8)

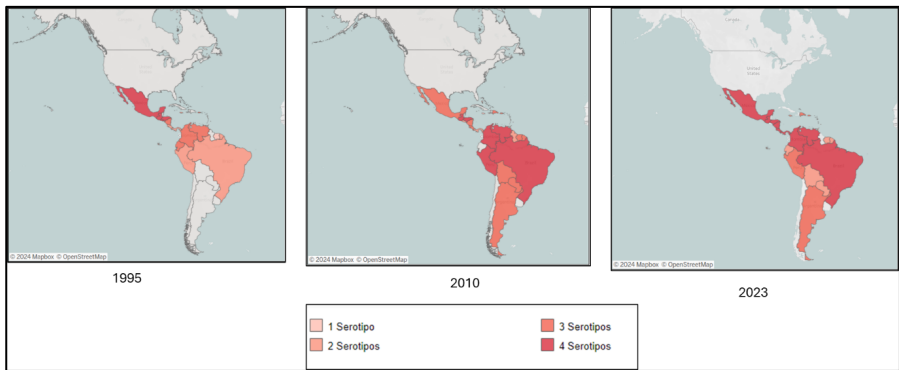


Figura 8. Número de serotipos del dengue que han circulado en países y territorios de las Américas (11)

Por último, además de identificar los factores relacionados con la emergencia de la enfermedad y su alta incidencia actual, no debe desconocerse el comportamiento estacional epidémico de la transmisión del dengue que ocurre cada 3 a 5 años influenciada principalmente por la estacionalidad climática (1). Es de destacar que dentro de los principales promotores ambientales descritos en la literatura se encuentra, la

precipitación en tanto su incremento como disminución; y la temperatura media máxima y mínima, que en conjunto modulan la ecología del vector en aspectos relacionados con el periodo de incubación extrínseco (PIE), la abundancia del vector, hábitos de picadura y longevidad del ciclo de vida (49,50).

La relación entre factores climáticos y su influencia en la sobrevivencia del vector ha mostrado asociación en diversos estudios de investigación básica y ecológica en Bangladesh, China y Singapur aunque también ha sido explorado en países de la región como México en la ciudad de Olmeca y en Colombia en ciudades hiperendémicas como Barranquilla, Medellín, Girardot y Villavicencio (38,51–56), mostrando la importancia que continúan representando determinantes ambientales proximales en el análisis del fenómeno de transmisibilidad de dengue.

### 3.Problema de Investigación

El dengue es la infección viral transmitida por vector más frecuente a nivel mundial, con alrededor de 3.900 millones de personas en riesgo en más de 100 países. Cada año se presentan alrededor de 390 millones de infecciones, de las cuales 96 millones de casos (25%) son sintomáticos con más de 40.000 muertes (17,21,57,58).

El incremento en la frecuencia y magnitud de los ciclos epidémicos de dengue obedecen a múltiples factores complejos y poco comprendidos relacionados con el cambio climático, la estacionalidad climática, la evolución del virus (59–62), factores sociales como la urbanización descontrolada, el crecimiento poblacional, la intensificación de rutas comerciales y turísticas (30) además de la expansión geográfica del virus y el ineficiente control vectorial en las regiones tropicales y subtropicales del mundo (63).

En Colombia el dengue es un problema prioritario de salud pública, caracterizado por un comportamiento endemo-epidémico de brotes cada 3 años; 2010 (con una tasa incidencia 809,9 por 100.000 habitantes), 2013 (586,7), 2016 (313,5), 2019 (465,9) y 2023 (387,2) (28,64), con la circulación simultánea de los cuatro serotipos y una distribución del *Aedes aegypti* en más del 90% del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 m.s.n.m (metros sobre el nivel del mar) (65).

Después del último pico epidémico en Colombia presentado en el año 2019 se observó una reducción de la transmisión en un 11,7% asociado entre varios factores, a las medidas de aislamiento adoptadas por el Gobierno Nacional para el control de la pandemia por COVID-19 (66) y el impacto subsecuente en el proceso de notificación del evento (67). Sin embargo, a partir del 2021 se observa un incremento mantenido en el número de casos alcanzando un 30,3%, en el año 2022 el aumento llegó al 38,1% y para el año 2023 con el ingreso de la región y el país en nuevo ciclo epidémico, el incremento de casos fue de un 91%. Adicionalmente, un número mayor de departamentos excedieron la tasa de incidencia nacional (180,1); pasando de 13 departamentos en el año 2021 en situación de brote a 19 departamentos para el año 2023, que representan el 59% de entidades territoriales del país (12,28,68,69). Es así como Colombia se mantiene como una de las zonas de más alta transmisión de la Región de la Américas (22).

Los determinantes de la transmisión de dengue son un complejo de factores eco-bio-geo-sociales que interactúan entre sí que favorecen el contacto del vector al humano y modulan la intensidad de la transmisión del virus (47,48).

Los factores climáticos, geográficos, sociales y contextuales ampliamente estudiados mediante aproximaciones de tipo ecológico que han mostrado asociaciones con la ocurrencia de la enfermedad como, la temperatura máxima y mínima, niveles promedio de precipitación, densidad poblacional y cobertura de acueducto, entre otros (70–76). Sin embargo, se destaca que los análisis e intervenciones desarrolladas e implementadas (1), se realizan en su mayoría, durante los periodos epidémicos de la enfermedad con un enfoque mosquito-céntrico sustentado en el uso intensivo y casi exclusivo de medidas de control químico (77).

Estas perspectivas de intervención no reconocen la compleja dinámica de los ciclos de transmisión del dengue en relación a la heterogeneidad espacial de la propagación a nivel local, en donde se presenta un riesgo diferenciado entre territorios con la existencia de puntos calientes (hotspots) de concentración, identificados como puntos geográficos con características ecológicas y sociodemográficas propicias, donde la intensidad de transmisión supera el nivel endémico y agrupa la mayor carga de enfermedad de la región (78). En el caso de Colombia actualmente tiene tres focos calientes de transmisión de dengue; en la zona andina, caribe y oriental del país que agrupa el 88,1% de los casos para el año 2022 (12).

Adicional es importante identificar la implicación de los hotspots como localidades repetidoras, con la capacidad de influir y mantener la diseminación dengue a zonas de menor riesgo de transmisión (79). Para Colombia, el departamento de Cundinamarca que aporta el 4% de la casos del país, en el periodo 2010-2015 se identificaron 4 municipios repetidores que agruparon el 49% de los casos para el departamento, que teniendo en cuenta sus características de alta urbanización y movilidad poblacional, estas localidades fueron relacionadas con la propagación brotes de dengue en el departamento para el periodo de estudio. (13–16).

Como consecuencia los hallazgos obtenidos mediante el anterior paradigma, se limita a describir de manera general la ocurrencia del dengue mediada por algunos determinantes que soportan únicamente enfoques de control y acción homogéneos, reactivos a la presentación de los casos y con un impacto restringido en la prevención de la transmisión y en la reducción de la carga de la enfermedad.

A partir del anterior escenario se identifica por tanto, la poca comprensión de cómo la epidemiología y los determinantes de transmisión de dengue varían, distinguen y se



adaptan durante los diferentes periodos de transmisión (años epidémicos y años no epidémicos) y en los diversos nichos ecológicos (lugares de alto y bajo riesgo de ocurrencia, concentración, diseminación y mantenimiento de la transmisión).

De esta manera, un estudio de determinantes y matices de la transmisión permitirá implementar medidas de control focalizadas y sostenidas, fundamentadas en la estratificación del riesgo de las regiones y asociadas a los factores proximales que intervienen directamente a la dinámica de transmisión de dengue en los territorios. Este abordaje alentará un cambio de paradigma hacia un enfoque mucho más preventivo, proactivo y predictivo, que impacte directamente en la cadena de transmisión y mejore la planeación y la optimización de los recursos en los programas de control.

A partir de lo anterior surge la siguiente pregunta investigación:

¿Cómo influyen las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la heterogeneidad de la dinámica de transmisión del dengue en las regiones de alto y bajo riesgo en Cundinamarca entre 2007-2023?

#### **4.Marco Teórico**

##### **4.1 Marco conceptual de Determinantes Ambientales de Enfermedades Infecciosas (EnvID).**

###### **4.1.1 Generalidades**

El marco conceptual de Cambio Ambiental y Enfermedades Infecciosas (EnvID), como fue denominado originalmente por Eisenberg y Desai 2007 y 2016 (80,81), es una estructura basada en la Teoría de Sistemas y Sistemas Complejos (82,83). El objetivo del marco es definir las relaciones y redes causales que conducen desde “un cambio ambiental distal hasta alteraciones en las características ambientales más proximales y los ciclos de transmisión de enfermedades, que eventualmente conducen a un cambio en la prevalencia, distribución o gravedad de una enfermedad infecciosa” (81), es lo que intenta integrar, mapear y dilucidar el marco conceptual.

###### **4.1.2 Componentes del marco de determinantes ambientales de enfermedades infecciosas**

El marco integra tres características interrelacionadas de las relaciones entre el medio ambiente y la enfermedad (Figura 9) (80):

1. El cambio ambiental se manifiesta en una red compleja de factores ecológicos y sociales que, en última instancia, pueden afectar la transmisión de la enfermedad; estos factores se representan como los relacionados más distalmente y los relacionados más proximalmente con la enfermedad.
2. La dinámica de transmisión de patógenos infecciosos que media los efectos que los cambios ambientales tienen sobre la carga de enfermedad.
3. La carga de enfermedad es el resultado de la interacción entre el cambio ambiental y el ciclo de transmisión de un patógeno.

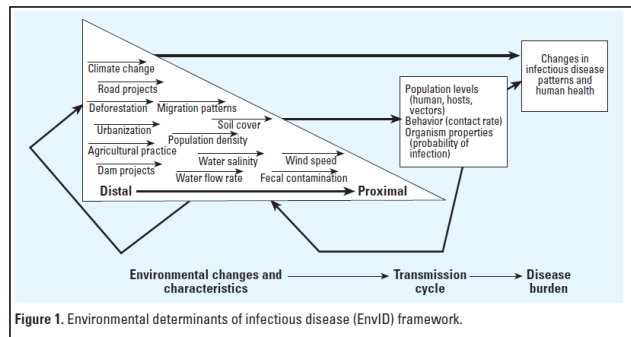


Figura 9. Marco conceptual de determinantes ambientales de enfermedades infecciosas (EnvID) Fuente: Eisenberg y Desai 2007 (80)

#### 4.1.3 Uso de los principios del marco EnvID en la dinámica de transmisión del dengue

Para el desarrollo del marco conceptual de presente trabajo se tomarán en cuenta del marco EnvID los elementos generales de ambiente, ciclo de transmisión, patrones y carga de enfermedad. Sin embargo, la ampliación de definiciones para los dos últimos elementos tendrá desarrollos específicos para dengue.

- I. **Ambiente:** se definen como cambios ambientales: sociales (ejemplo; urbanización) y ecológicos (ejemplo; deforestación, temperatura, régimen de lluvias etc.). Estos se desagregan en cambios ambientales distales que actúan sobre la transmisión de enfermedades a través de múltiples pasos intermedios y características ambientales proximales que afectan directamente la transmisión de infecciones.
- II. **Ciclos de transmisión:** El impacto de las características ambientales proximales en la carga de la enfermedad está mediado por la dinámica del ciclo de transmisión (80,84). En el caso de dengue por ser una enfermedad transmitida por vector, el ciclo de transmisión contempla la relación entre huésped, vector y virus, definido como la capacidad y la competencia vectorial (85).

La efectiva transmisión del virus del dengue (DENV) se asocia a las características que le permiten al vector, bajo condiciones espacio-temporales específicas, transmitir el virus. Por tanto, la capacidad vectorial es definida como “la habilidad del vector para transmitir un patógeno” o se describe como “la capacidad de un mosquito de servir como vector de enfermedades” (85,86). Es así, como la capacidad vectorial comprende factores extrínsecos o ecológicos tanto conductuales entre los que se encuentran la longevidad, el periodo de incubación extrínseco (PIE) y la abundancia del vector, como

factores ambientales relacionados a la temperatura, altitud, precipitación y humedad etc. que puede favorecer o desfavorecer la dinámica; además de los incluir también los factores intrínsecos del vector, es decir de la competencia vectorial. Por tanto, la capacidad vectorial comprende tanto la interacción del vector con el patógeno, como la interacción de éste con el hospedero vertebrado al que trasmite el patógeno (85,86).

Por su lado, la competencia vectorial es definida como "la habilidad intrínseca del vector para transmitir una enfermedad causada por un patógeno", (85,87) está determinada por factores genéticos que influyen en la susceptibilidad a la infección, la permisividad en el desarrollo del patógeno y la capacidad del vector de transmitir el agente infeccioso. La competencia vectorial está restringida exclusivamente a la interacción vector-patógeno es decir, depende de factores propios del vector (genéticos) como de factores relacionados al patógeno (85,87).

Dentro de los aspectos que regulan la interacción del virus y el vector con relación a la susceptibilidad y competencia vectorial es importante mencionar la microbiota intestinal del mosquito; en *Ae. Aegypti* se han encontrado que la replicación del virus dengue es afectada por la flora bacteriana intestinal teniendo como resultado una disminución de la carga viral del vector (88,89). Aunque los mecanismos aun no son completamente entendidos, se ha descrito como un importante mecanismo indirecto, la activación a nivel basal de respuestas antivirales innatas y péptidos antimicrobianos por la microbiota intestinal del vector, como mecanismo directo el aumento masivo de bacterias en el intestino medio del mosquito, ingestados durante los consumos de sangre produciendo actividad antiviral mediada directamente por compuestos bacterianos, otro aspecto importante es el medio ambiente donde se crían las larvas que determina la microbiota intestinal del mosquito adulto y los antecedentes genéticos que definan la diversidad microbiana del intestino. Aunque continúa siendo una cuestión abierta, es importante definir que la diferencia en la competencia de los vectores para transmitir arbovirus patógenos humanos es una combinación e interacción entre el microbiomas intrínsecos del vector, las diferencias genéticas de las poblaciones de mosquitos y el ambiente (90).

Además de las características del vector es importante mencionar las variantes del virus, se ha descrito por ejemplo que el genotipo asiático que pertenece al serotipo 2 tiende a desplazar al genotipo americano perteneciente también al serotipo 2, los ensayos han demostrado que el genotipo asiático tiene mayor potencial de infección

de los mosquitos del género *Aedes* implicando mayor potencial epidémico de estos virus y por tanto, una mayor probabilidad de causar epidemia e infecciones más severas en poblaciones humanas. Demostrando que existe gran variabilidad entre serotipos, genotipos y cepas y que la competencia vectorial puede estar influyendo la diseminación de cepas que pueden ser más virulentas (85,91,92).

A partir de la interacción virus-vector se presentan cambios en la competencia vectorial siendo un fenotipo complejo en evolución que depende de la interacción tripartita entre la variabilidad en la susceptibilidad a infecciones por arbovirus entre las poblaciones de mosquitos, las diferentes cepas virales y los simbioses propios del vector (93,94). Las variaciones entre poblaciones sugiere que la interacción virus-vector no se realizan mediante una sola vía, debido a que la infección del mosquito por los arbovirus son la consecuencia de la hematofagia para el desarrollo de los huevos (90). En la actualidad, se tiene una limitada comprensión de los mecanismos naturales distintivos que mejoran o provocan cambios en la competencia vectorial pero sin duda esta compleja interacción, incide en la distribución diferencial de cepas y de patogenicidad de la enfermedad.

**III. Patrones y carga de enfermedad:** en este tercer componente el marco intenta por un lado, relacionar las características proximales con los ciclos de transmisión: estableciendo una explicación de la asociación entre cambios proximales específicos en el medio ambiente y la salud, y cómo estas características proximales influyen en la transmisión. Debido a que los cambios ambientales proximales a menudo afectan directamente los procesos de transmisión. Adicional para ampliar el alcance del componente se intenta también de relacionar y dar una explicación de la incidencia y severidad de la infección en función del ciclo de transmisión.

Para establecer la asociación entre la característica ambiental proximal y el ciclo de transmisión (PEC/TC), el marco EnvID mapea las relaciones usando una “matriz de transmisión tabular” diseñada por los autores, en la que las características ambientales próximas se representan como filas y las características del ciclo de transmisión se representan como columnas (80).

En el caso de dengue la dinámica de transmisibilidad resulta de las interacciones entre las personas, los mosquitos, los virus y los factores ambientales, en la región de las Américas se ha descrito que los ciclos epidémicos del dengue se presentan cada 3 a 5 años, sobrepasando generalmente el número total de casos del anterior ciclo (1,95).

Los atributos temporales o espaciales a nivel individual de interés epidemiológico potencial (p. ej., viremia, duración de la infectividad, distribución espacial de personas y hogares) pueden denominarse "propiedades del sistema" de un sistema de enfermedad en particular. En el caso del DENV, se ha identificado propiedades del sistema a nivel humano, viral, vectorial y ambiental que son cruciales para la transmisión persistente del virus (96,97). "Si las propiedades del sistema varían de un individuo a otro, de un lugar a otro o a lo largo del tiempo de una manera que afecte una medida epidemiológica o ecológica, como la capacidad vectorial o el potencial de transmisión entonces nos referimos a esta variabilidad como "heterogeneidad funcional"(98,99). Para el dengue, se han identificado varias heterogeneidades funcionales como: picaduras heterogéneas, variabilidad en la infectividad humana a los mosquitos, respuesta conductual relacionada con la enfermedad, inmunidad colectiva, competencia y capacidad de vectores, períodos de incubación en humanos y mosquitos, patrones de movimiento diario humano y los ciclos de actividad del vector y su relación con las actividades humanas. La heterogeneidad está determinada por una combinación de heterogeneidades funcionales específicas de un sistema de transmisión dado. La nueva apuesta debe ser la cuantificación de los acoplamientos entre heterogeneidades funcionales del DENV que aumente la capacidad para desarrollar estimaciones realistas de la transmisión del virus (99,100).

Stoddard y colaboradores (2009)(96) y (2013)(101), describen como parte fundamental de las interacciones entre la triada y como parte del fenómeno de heterogeneidad, el movimiento local humano como un impulsor espaciotemporal de la dinámica de transmisión importante para la amplificación y la diseminación del virus del dengue (101,102). Estos movimientos humanos definen patrones espaciales de incidencia del dengue, provocando una marcada heterogeneidad en las tasas de transmisión. El agrupamiento espaciotemporal a pequeña escala de la transmisión del dengue, teniendo lugares de alto riesgo y bajo riesgo contribuyen de manera desproporcionada a la amplificación y propagación del virus (102,103). Un estudio de endemidad del dengue en Asia y América en 2020 encontró que los lugares de alto riesgo contribuyen a la generación de infecciones y persistencia de la transmisión mientras las regiones de bajo riesgo tienen un papel en la diseminación relacionada con la movilidad y consiguiente dispersión del dengue (104).

La heterogeneidad de la transmisibilidad del dengue ha generado para su entendimiento, el desarrollo de perfiles diferenciados de riesgo y de nivel de

enfermedad, que se encuentran más acordes a la dinámica del dengue, permitiendo establecer zonas con transmisión:

- Endémica: presencia constante y/o habitual de enfermedad o agente infeccioso en una población dentro de un área geográfica. (Cantidad de enfermedad esperada o nivel de referencia) (105).
- Epidémica: aumento, a menudo repentino, en el número de casos de enfermedad por encima de lo que normalmente se espera en esa población en esa área debido a un aumento en la cantidad, virulencia o introducción reciente de un nuevo agente (105).
- Hiperendémica: Niveles altos y persistentes de ocurrencia de la enfermedad (105).

A partir de la definición clásica del nivel de ocurrencia de enfermedad, estos perfiles han sido enriquecido con las particularidades de la transmisión del dengue incluyendo características biológicas, sociales, demográficas y ambientales que permitan caracterizar y definir umbrales para cada perfil y su impacto en la carga de enfermedad.

Para desarrollar la matriz de mapeo de la relación de determinantes ambientales y sociales y la transmisibilidad de dengue se tomaron algunos atributos propuestos de la matriz de transmisión del marco EnvID y se adaptaron para el caso específico de estudio, en donde los determinantes ambientales se agruparon a su vez, en cuatro grandes grupos: Clima, Nichos ecológicos, Genética, Prácticas Humanas y Ambiente Humano localizados verticalmente en filas y su variación fue relacionada para cada perfil de transmisión de dengue (ocasional, endémico, epidémico e hiperendémico), localizados horizontalmente en columnas, permitiendo establecer características epidemiológicas (intensidad y persistencia de la transmisión y carga de la enfermedad), biológicas (serotipos circulando) ambientales (precipitación y temperatura) y sociales (urbanización y movilidad) específicas que permiten esquematizar la variación y modulación de cada perfil de riesgo de transmisión. (Anexo 1).

#### **4.2 Modulación y variación de la dinámica transmisión dengue: el fenómeno de la heterogeneidad**

La dinámica de transmisión del dengue ha sido abordado desde un enfoque mosquito céntrico e indiferenciado que desconoce la complejidad del evento, en donde se ha reportado en diversos estudios de Brasil (106), México (10), Puerto Rico (107) y

Venezuela (108,109) una transmisión diversa entre localidades. Las áreas en riesgo de transmisión de dengue cuentan con comportamientos históricos distintos en cuanto a magnitud de casos, determinantes biológicas, ambientales, sociales y demográficas, encontrando para una misma región diferentes perfiles de transmisión, convirtiéndolo en un fenómeno heterogéneo y que requiere para su control efectivo de un abordaje diferencial.

El fenómeno de transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores es un complejo sistema que cuenta con múltiples fuentes de heterogeneidad que influyen en dónde, cuándo y cómo ocurren los contactos entre humanos y vectores (99).

La cuantificación y determinación de las diversas fuentes y características de la heterogeneidad en los sistemas de transmisión para el dengue son importantes para alentar un cambio de paradigma de los programas de control hacia un enfoque preventivo de la transmisión (14,110).

La heterogeneidad en la transmisión está basado en marcos dinámicos mucho más realistas que se apartan del modelo de transmisión clásico de Ross-Macdonald, en donde cada mosquito tiene la misma probabilidad de picar a cualquier huésped vertebrado y donde se asume que la inmunidad de los huéspedes es homogénea, es decir, que los individuos recuperados tienen el mismo nivel de inmunidad y que esta es completa y permanente. Al asumir una distribución diferenciada de hospederos y mosquitos se han propuesto en la última década modelos conceptuales y matemáticos que intentan explicar mejor la dinámica de transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores. Uno de estos modelos es el propuesto por Perkins et. al en 2013, que se basa en el contexto ecológico de la alimentación sanguínea de los mosquitos y los movimientos individuales a pequeña escala de mosquitos y hospederos humanos que en combinación dan lugar a una transmisión heterogénea (110).

Este marco analítico destaca tres componentes claves que contribuyen a la heterogeneidad de transmisión: exposición heterogénea (algunas personas son más picadas por mosquitos que otras, es decir, ciertas personas permanecen en lugares donde hay más presencia de mosquitos sumando a la probabilidad de la atractibilidad del vector por el hospedero), mezcla deficiente (no contactos aleatorios entre hospedadores y mosquitos a nivel de distancia) y número finito de huéspedes (cada huésped puede contribuir como máximo con una nueva infección al total de la población) (100,110).



Caracterizando de esta manera dos escalas espaciales de transmisión: los núcleos de dispersión de patógenos (hotspots) más relacionados con el concepto de heterogeneidad en donde los mosquitos pican más a algunos huéspedes que a otros, pero las identidades de los huéspedes que reciben picaduras consecutivas de un mosquito no están correlacionadas, es decir la probabilidad de la frecuencia de picadura está afectada por la medida en que las personas pasan tiempo en lugares con muchos mosquitos y cuántas otras personas hay, para diluir su riesgo de ser picados (110). Por otro lado, la mezcla en las escalas de agregación o “parches”, en las que asumen que “las interacciones dentro del parche son aleatorias y que el movimiento entre los parches por parte de los mosquitos y los huéspedes ocurre a diferentes velocidades” (110). “La mezcla es un concepto de distancia”, en el vector por ejemplo, es más probable que los mosquitos que pican a un huésped tomen su próxima comida de sangre de ese huésped, sus cohabitantes u otros huéspedes cercanos, que de huéspedes lejanos. El concepto de distancia también puede aplicarse a la proximidad en una red social (101), “los modelos de parche asumen que las interacciones dentro del parche están perfectamente mezcladas” pero esto puede variar según la escala, en los parches pequeños con interacciones frecuentes entre pocos actores se encuentran bien mezclados las probabilidades de diseminación y picadura son locales y similares, respectivamente en comparación con parches cada vez más grandes, con interacciones menos frecuentes entre un grupo más grande de actores lo convierten en un parche mal mezclado donde la probabilidad de diseminación y picadura (atractividad del hospedero) se desconoce y puede diferir significativamente (110).

#### **4.3 Heterogeneidad Espacial: existencia de puntos calientes (hotspots) de concentración y diseminación**

##### **4.3.1 Puntos/ Focos calientes (hotspots): concentración y diferenciación riesgo entre territorios**

La existencia de zonas de mayor riesgo para la transmisión de dengue es en particular la consideración de otro componente de la heterogeneidad en la dinámica de transmisibilidad, en este caso la heterogeneidad espacial (78).

Este paradigma considera como punto inicial de argumentación que las diversas condiciones demográficas, ambientales y sociales impulsan de manera diferenciada la transmisión de dengue entre territorios. Para este caso, es necesario considerar el carácter heterogéneo del riesgo de transmisión a nivel local y por tanto un mayor

alcance de las medidas de control debe considerar la estratificación de las áreas geográficas, definiendo estratos que establezcan condiciones de mayor y/o menor riesgo de exposición y vulnerabilidad a la transmisión de dengue para de esta manera distinguir los esfuerzos de intervención (78).

A partir de la definición de “puntos críticos” desarrollada por Bousema para malaria (111,112). Las áreas de alto riesgo de transmisión también denominados puntos/focos calientes (hotspots) (79,108) podrían definirse como sitios geográficos donde la intensidad de transmisión supera el nivel promedio (78). Para el caso de la transmisión de dengue se ha encontrado que la heterogeneidad espacial debe enmarcarse en escalas temporales que coadyuvan la estabilidad de patrones espaciales y que se encuentra mediada por el tiempo transcurrido en que un serotipo se introdujo al área, el nivel de inmunidad para un serotipo específico en una población y la intensidad de la transmisión dentro de un periodo epidémico o endémico (78).

El anterior comportamiento, ha sido descrito en diferentes estudios para la región de las Américas. Para una ciudad hiperendémica de Venezuela se registró que el 70% de los casos de los casos notificados durante un periodo de cinco años ocurrieron en el 35% de todos los barrios en donde vivía el 55% de los habitantes de la ciudad (108). En ese mismo sentido en un estudio en Veracruz, México se encontró que para un periodo de 3 años que el 17% de las localidades reportaron casos de dengue y en solo 6% de ellas se concentraron el 70% de los casos de dengue del estado (79). Otro estudio también en México realizado en Mérida se encontró que el 30 % de la ciudad fue identificada como punto crítico, teniendo más del 50 % de los casos notificados; esta zona coincidía con las áreas donde inicialmente se habían reportado las epidemias de chikungunya y zika (10). En un estudio multicéntrico en 9 ciudades mexicanas, se encontró que las ciudades mostraron una heterogeneidad en la transmisión del 17,6% sobre el total de sus áreas identificándolas como focos de persistencia. Los hotspots representaron el 25,6% de la población y el 32,1% del total de casos informados. Se encontró adicionalmente, la superposición de puntos críticos de 61,7% para dengue y Zika y del 53,3% para dengue y chikungunya. Coincidiendo los focos detectados en el periodo del 2008 al 2016 con los del periodo 2017 a 2020 en cinco de las nueve ciudades estudiadas(13). Por último, un estudio reciente realizado en Puerto Rico, que analizó la heterogeneidad de los casos confirmados de dengue (2010-2014 y 2015-2022) y zika (2016-2017) para tres periodos epidémicos,

se encontró una agrupación espacial de casos del 85% entre los casos de zika para dos de las seis zonas metropolitanas de San Juan y del 97% entre los casos de dengue para las seis zonas metropolitanas de la ciudad, evidenciando las zonas urbanas de mayor riesgo para futuros brotes de arbovirus en esta región (107) .

Es así como la construcción, diferenciación e identificación de diferentes niveles de riesgo para zonas geográficas específicas, se convierte en un paso fundamental previo al momento de encabezar intervenciones de control dirigidas y focalizadas. Existen diversos enfoques para realizar la estratificación, entre los más utilizados se destacan (78):

- Basado en medidas de incidencia de la enfermedad: utiliza los datos sobre los casos de dengue a nivel de la población que están disponibles de manera rutinaria en el sistema de vigilancia. Estos datos se pueden modelar con covariables que permitan observar correlaciones espacio-temporales de la transmisión.(113,114).
- Basado en medidas de vulnerabilidad social: “permite captar múltiples dimensiones del riesgo de transmisión del dengue” y no solo utilizar la capacidad predictiva de un determinante específico en la dinámica de trasmisión que tiene un alcance limitado en su impacto. Los modelos basados en este enfoque incorporan un conjunto de variables que “caracterizan el riesgo de transmisión dengue” (78) siendo estos factores de tipo entomológico(115), epidemiológico(116), demográficos (117), conductuales (96) y ambientales (118,119). Se deben identificar las características específicas de estos determinantes para cada zona, área, municipio o ciudad a estratificar que permitan identificar la modulación de estos en la dinámica de transmisión del lugar (78).

Consideraciones para la estratificación de zonas de riesgo para transmisión de dengue:

1. Definir la escala geográfica en donde se definirán las áreas de transmisión (heterogeneidad de transmisión es mejor utilizada y tienen mayor estabilidad de riesgo a menor escala).
2. Comprobar la estabilidad y/o persistencia de transmisión del dengue dentro de las áreas seleccionadas: a partir de los datos prospectivos y/o actuales para evaluar la consistencia de un análisis durante un periodo retrospectivo. Ejemplos variables para la estratificación:

- Venezuela: a nivel de ciudad mediante el número máximo de meses consecutivos (16 a 50 meses) que los barrios presentaron casos de dengue (108).
  - México: a nivel de región con la identificación de hotspots geocodificando casos históricos de dengue, calculando la proporción de casos notificados en un área geográfica específica en un año (intensidad de transmisión por barrio) y aplicando estadísticas espaciales para determinar qué áreas son puntos críticos en cada período, adicional utilizando los casos de dengue notificados se estimó la persistencia de transmisión, mediante la suma de los años que cada unidad fue considerada hotspots (10).
  - Brasil: a nivel de país a través de la construcción de indicadores de factores asociados con el riesgo de transmisión en una ciudad seleccionada y emplea análisis multivariados (componentes principales, análisis de regresión) para delimitar el espacio de variables asociadas con el mayor riesgo de transmisión (6,106) .
3. Independiente del enfoque que decida utilizarse, la estratificación es un proceso dinámico que debe evaluarse periódicamente. Al final de cada año, se debe revisar y actualizar la estratificación, considerando que los hotspots se desplacen a otras áreas de la ciudad y determinar si el control preventivo está teniendo efecto en las áreas históricas de transmisión o si las condiciones demográficas y entomológicas han cambiado (6).

#### **4.3.2 Localidades repetidoras: diseminadores de dengue**

Los lugares estratificados como zonas de alto riesgo de dengue, identificados como concentradores de la transmisión y de los casos de la enfermedad, se han descrito también como diseminadores de dengue, influyendo en la transmisión a territorios de perfil mesoendémico, hipoendémico u ocasional.

Esta propiedad de los hotspots de dengue, se ha definido en algunos trabajos de México como “localidades repetidoras” (79) y en Venezuela como “focos calientes”(108). Las localidades o municipios repetidores son descritos como aquellas zonas en las que se conjugan las características sociodemográficas, ecológicas y geográficas que mantienen activa la transmisión de dengue hacia las localidades de menor riesgo de transmisión o focos mediano y pequeños.

Las localidades repetidoras son caracterizadas por mantener una transmisión hiperendémica acompañada de una alta incidencia de casos en periodos superiores a los 5 años de manera persistente y constante, que aportan la mayor carga de enfermedad a sus regiones. Adicional son centros urbanos establecidos, cuentan con intensa actividad económica y movimientos continuos de población (79). Algunas características ecológicas descritas de estas zonas tropicales y subtropicales son que están localizadas en su gran mayoría a menos de 600 m.s.n.m. y temperaturas medias de 25°C propicias para la ecología del vector (120). Sin embargo, la principal característica que las diferencia de las localidades no repetidoras, es que cuentan con un umbral poblacional mayor (79). Los umbrales poblacionales son fundamentales para mantener la transmisión en un área y demuestran lo poco probable que pueden mantener la cadena de transmisión ante una población pequeña o reducida en proporción de susceptibles (79). Por tal motivo, es de esperarse que la transmisión en las localidades no repetidoras de menor tamaño poblacional sea altamente dependiente de lo ocurrido en la repetidora (introducción constantes de susceptibles, circulación de 3 o más serotipos y movilidad de infectados).

Desde esta perspectiva se reseñan dos estudios realizados en México que ilustran mejor el fenómeno. El primero realizado en Veracruz, identificó que los centros repetidores de dengue son las que tienen más de 30.000 habitantes, están altamente urbanizados y agrupan el 70% de la carga de dengue para el estado, es decir, convertirse en localidad repetidora depende del tamaño de la localidad, número de años que reportaron casos dentro del periodo y el umbral poblacional de riesgo en zona (79). En el segundo estudio, realizado en 11 ciudades mexicanas se determinó que las zonas altamente pobladas están relacionadas con la repetición de epidemias de dengue, siendo localidades con más de 100.000 habitantes que presentaron persistencia de casos cinco años o más, que contribuyeron a la aparición de brotes en zonas de menos pobladas (120).

#### **4.4 Sistema de Vigilancia en Salud Pública de Colombia-SIVIGILA**

El Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia como instituto científico y técnico adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia tiene como uno de principales objetos “la vigilancia y seguridad sanitaria en los temas de su competencia” (Decreto 4109 de 2011) (121), para lo cual mediante el Decreto 3518 de 2006 se crea y se reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de funcionamiento nacional (122). Para esto el INS, constituye un sistema de reporte

vertical bidireccional basado en el diseño de una operación estadística que permita satisfacer las necesidades de información de forma oportuna sobre el estado de salud de la población mediante la vigilancia de eventos de interés en salud pública que brinden herramientas para la toma decisiones (Figura 10). El sistema SIVIGILA establece una infraestructura digital con modalidad de operación continua (24/7), que genera información de manera sistemática desde los distintos niveles de alcance, iniciando el reporte desde el nivel local, que a su vez es recuperado por el nivel municipal y departamental, estos últimos realizan el respectivo reporte de eventos para que sea consolidado a nivel nacional por el INS. Dentro de los componentes del sistema se encuentran estipulados subsistemas que cumplen actividades específicas que garantizan su operación continua, el análisis de la información y la ejecución de acciones e intervención (Figura 11) (123).

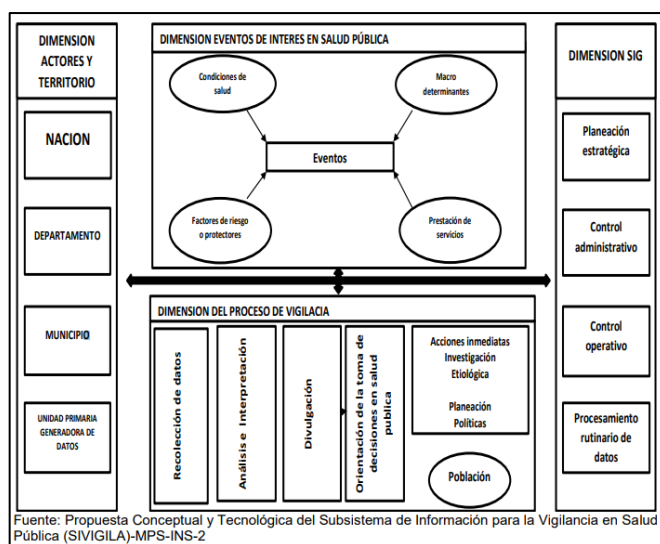


Figura 10. Modelo conceptual del Subsistema de información SIVIGILA

Fuente: INS- Colombia (2019) (123)

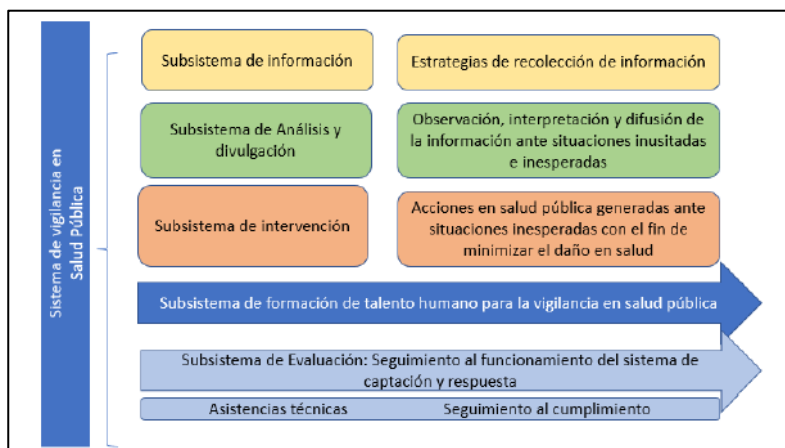


Figura 11. Componentes del sistema de vigilancia en salud pública del país, Colombia Fuente: INS-Colombia (2024) (124)

El reporte sistemático de los eventos de interés en salud pública, se realiza mediante el subsistema de información SIVIGILA 4.0, en donde se reporta la ocurrencia eventos específicos priorizados mediante el diligenciamiento de fichas estructuradas según las especificaciones de interés consignadas en el respectivo protocolo del evento con una frecuencia de reporte rutinario (semanal) o inmediato según las características epidemiológicas del evento.

Actualmente están bajo vigilancia 63 eventos de interés relacionado a condiciones de salud, macrodeterminantes, factores de protección o riesgo y prestación de los servicios. Los responsables del reporte a nivel local está constituido por los prestadores de servicios de salud (Unidades Generadoras de Datos (UPGD) y Unidades informadoras (UI)). A nivel municipal por las Unidades Notificadoras Municipales (UNM), Distritales y por último con las Unidades Notificadoras Departamentales (UND). (Figura 12)

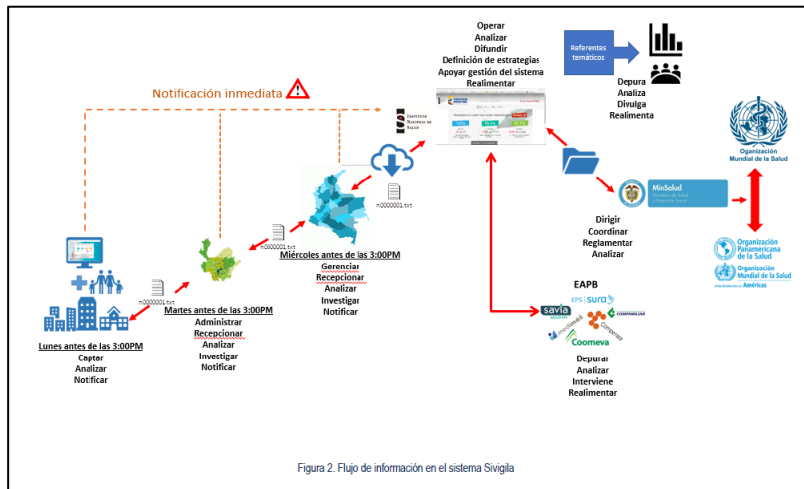


Figura 12. Flujo de información del sistema SIVIGILA. Fuente: INS-Colombia (2024)

(124)



## 5. Marco Conceptual

Como es conocido las características ecológicas y sociodemográficas (distales y proximales) influyen en la dinámica de transmisión del dengue tanto en la competencia vectorial; definida como la relación entre el vector y el virus, como en la capacidad vectorial, es decir la relación del vector y virus con el huésped y el ambiente. Sin embargo, se desconoce cómo estos determinantes ambientales y el complejo de la dinámica de transmisión modulan y varían los patrones de transmisión de dengue, es decir como impactan en la heterogeneidad espacial y temporal del sistema de transmisión. Esta aproximación permitirá identificar cuáles son las características de los diferentes perfiles de riesgo de transmisión (epidémico, endémico, hiperendémico y ocasional), adicional definirá algunas características ecológicas, geográficas y sociodemográficas que distinguen a cada perfil y facilitará la estratificación de los municipios de alto y bajo riesgo, estableciendo su papel en la cadena de transmisión local (Concentrador, Repetidor y Diseminador).

La construcción analítica desarrollada brindará evidencia sustentada para realizar una clasificación de zonas de riesgo de intervención y focalizar las estrategias de control diferenciado para los municipios de Cundinamarca. El marco de Determinantes Ambientales de Enfermedades Infecciosas (EnvID) sobre el que se desarrolló parte del modelo conceptual de la investigación parte de determinantes distales no cuantificables y se acerca hacia determinantes proximales medibles y con alto grado de operacionalización para la acción de los análisis. Teniendo en cuenta el marco teórico en la figura 9 al lado derecho se señalan con cuadros rojos los determinantes ecológicos, geográficos, sociales y demográficos que se tendrán en cuenta para el marco de la investigación, debido a que constituyen los de mayor evidencia en la relación a la dinámica y patrones de heterogeneidad de transmisión de dengue soportados con la revisión del marco teórico.

## Marco Conceptual

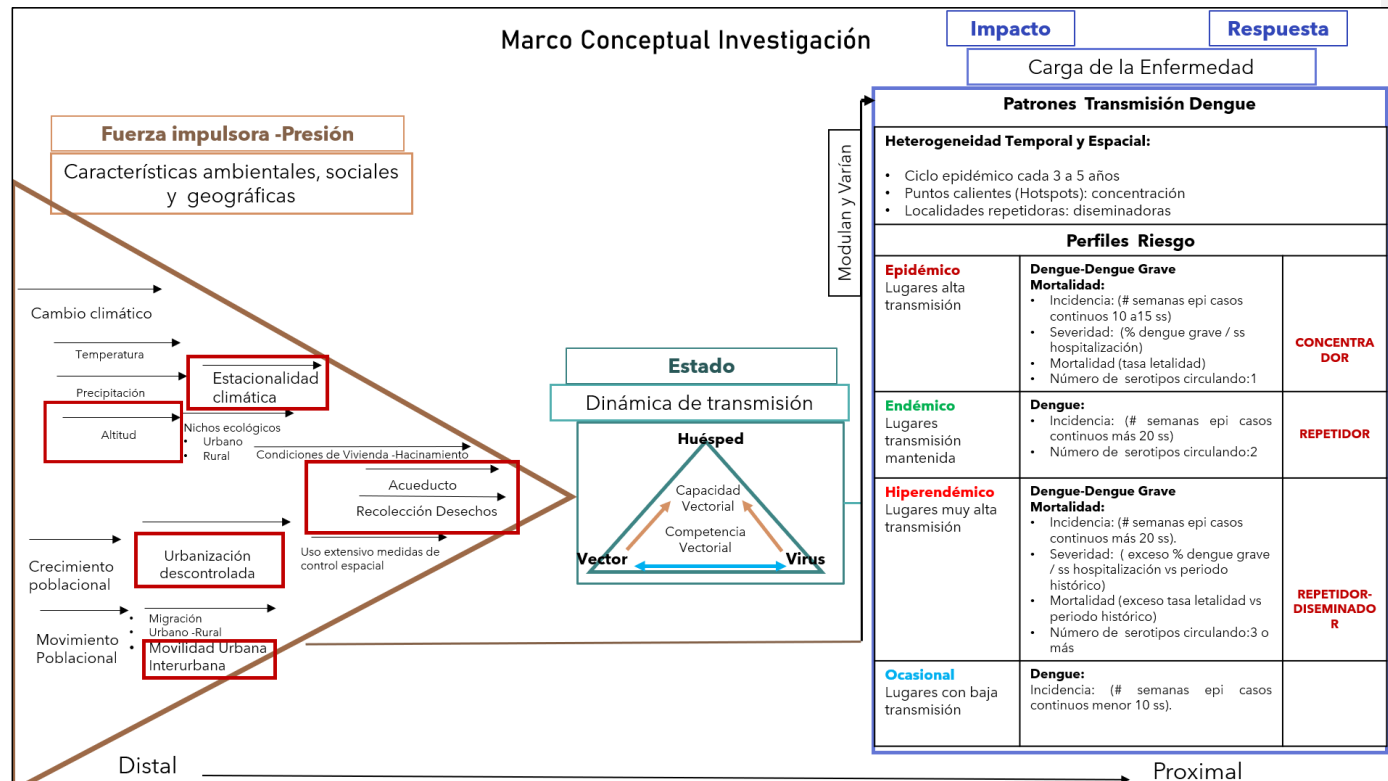


Figura 13. Propuesta de Marco Conceptual Características y determinantes de la dinámica de transmisión del dengue

Fuente: elaboración propia

## 6. Justificación

El dengue en Colombia prevalece a nivel urbano como una de las causas más importantes de carga de enfermedad para los eventos transmisibles del país, presentando un comportamiento endemo-epidémico, con la detección de brotes cada 3 o 5 años. En el año 2019 se registró la última fase epidémica con una incidencia de 465,9 casos por 100.000 habitantes en riesgo superando el anterior periodo epidémico del año 2016 (313,5) (125). Para el año 2023 (387,2) se dio inicio una nueva fase epidémica en el país que se ha extendido hasta el año 2024 alcanzado para lo transcurrido del año, una tasa de incidencia de 649,9 casos por 100.000, que se proyecta sobrepasará el ciclo epidémico del año 2019 (27–29).

El país muestra una distribución diferencial de la enfermedad entre territorios y con un comportamiento fluctuante. Dentro de las diferencias relativas, se observó para el año 2022 que la mayor concentración de casos se presentan principalmente en tres zonas: andina, caribe y oriental que agrupa el 88,1% de los casos(12).

El anterior escenario evidencia la necesidad y pertinencia de esta investigación, en donde se requiere una mayor comprensión de los matices y heterogeneidad espacial de la transmisión local del dengue mostrando la existencia de un riesgo diferenciado entre territorios que permita realizar la caracterización ambiental, biológica, geográfica y sociodemográfica de cada patrón endémico y nicho de transmisión que soporten mediante evidencia la formulación de medidas de control e intervención focalizadas para los municipios de uno de los departamentos de mayor carga de enfermedad en la zona andina colombiana, Cundinamarca.

La relación del tema de la presente investigación se encuentran alineado a las prioridades nacionales y sectoriales colombianas, debido a que el comportamiento mantenido y expansivo del dengue lo ha convertido en una prioridad de intervención en las políticas de salud pública del país, como el actual Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031(125).

Dentro del plan, el evento cuenta con acciones específicas que pueden fortalecerse con los resultados obtenidos del presente trabajo, que amplían el marco analítico y brindan herramientas prácticas de estratificación del riesgo de acuerdo con el patrón de endemidad y características de los municipios con ocurrencia de dengue en el departamento.

Por último, la divulgación de resultados tiene una ventana de oportunidad de alto alcance en el encuentro científico anual organizado por el Instituto Nacional de Salud de Colombia,

en donde se socializan las investigaciones locales recientes relacionadas, teniendo como público objetivo los jefes de los programas departamentales y municipales y del sector académico nacional. El evento es una oportunidad relevante, para acercarse a los tomadores de decisiones, mostrar el uso aplicado de los resultados mediante síntesis de la evidencia práctica como un poster o un fact sheet y establecer adicionalmente, relaciones de entendimiento directa con la Secretaría de Salud de Cundinamarca que permitan que los hallazgos y recomendaciones logren incidir o sean incluidos en la agenda del programa de prevención y control del dengue a nivel departamental y municipal.

## **7. Objetivos**

### **Objetivo General**

Determinar las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la heterogeneidad de la dinámica de transmisión de dengue y los perfiles de riesgo en Cundinamarca entre 2007 al 2023, que soporten la formulación de recomendaciones de intervención local focalizada.

### **Objetivos Específicos**

1. Estimar la incidencia de casos de dengue, dengue grave y la ocurrencia de brotes en los municipios de riesgo en Cundinamarca entre 2007-2023.
2. Caracterizar las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la transmisión en los municipios de riesgo de dengue en el departamento.
3. Identificar los perfiles de la transmisión del dengue (alto, mediano y bajo riesgo) de los municipios de Cundinamarca a partir de las características de los parámetros epidemiológicos y las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas.
4. Analizar la heterogeneidad del riesgo de transmisión del dengue en los municipios del departamento de Cundinamarca mediante modelos multivariados, considerando las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas, con el fin de guiar las intervenciones de control epidemiológico.

## 8. Metodología

### 8.1 Tipo de Estudio

Se realizará un estudio ecológico de grupos múltiples (126,127).

### 8.2 Población de estudio

**Población objetivo:** Municipios del departamento de Cundinamarca con y sin casos (comparador) de dengue durante el 2007-2023. La población total de los 116 municipios para 2023 fue de 3.445.327 personas. (Departamento Administrativo Nacional de Estadística Colombia – DANE)

**Muestra:** no se realizará muestreo, se tomará el número total de casos de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue del departamento de Cundinamarca ocurridos entre el año 2007 al 2023.

### 8.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

#### Criterios de inclusión

- Casos dengue, dengue grave y mortalidad por dengue, reportados de acuerdo con la definición operacional del evento para el país como casos probables, confirmados por laboratorio y confirmados por nexo epidemiológico<sup>1</sup> al Sistema de Vigilancia de Salud Pública de Colombia (SIVIGILA) entre 2007-2023 ocurridos en el departamento de Cundinamarca.
- Casos dengue, dengue grave y mortalidad por dengue reportados como probable, confirmado por laboratorio y confirmado por nexo epidemiológico por SIVIGILA que tengan identificado como lugar de ocurrencia uno de los 63 municipios<sup>2</sup> de Cundinamarca con transmisión activa de dengue.

<sup>1</sup> En el SIVIGILA de Colombia, el protocolo de vigilancia establecido para la vigilancia del evento; las definiciones operativas de caso para dengue se clasifican en: caso probable de dengue, caso confirmado por laboratorio y caso confirmado por nexo epidemiológico. Para el caso probable de dengue se distingue en dos subclasificaciones: 1.caso probable de dengue; como el paciente procedente de área endémica que cumple con uno de las dos definiciones; dengue sin signos de alarma (enfermedad febril aguda de 2 a 7 días acompañada de 2 o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupción cutánea, rash o leucopenia) o dengue con signos de alarma (lo anterior además de presentar cualquier signo como: dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, diarrea, acumulación de líquidos, sangrado en mucosas, hipotensión postural, hepatomegalia y/o caída abrupta de plaquetas) y 2.caso probable de dengue grave: todo caso que cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue (hemorragias severas, extravasación severa del plasma, daño grave de órganos). (27)

<sup>2</sup> El reporte discriminado de dengue al sistema de vigilancia de Colombia, contempla los niveles de desagregación departamental, municipal, distritos capitales y especiales; de acuerdo con Ley 136 de 1994, en la que se estipula de la categorización de departamentos, municipios y distritos. El reporte disponible por SIVIGILA de casos de dengue desde el año 2007, no contempla el nivel de desagregación al interior de los municipios es decir, si ocurrió en el centro poblado, la cabecera municipal y/o rural disperso del municipio, por tanto, para este trabajo el lugar de ocurrencia del caso de dengue será considerado a nivel municipal de manera agrupada y se expondrá como una limitación.

### **Criterios de exclusión**

- Casos dengue, dengue grave y mortalidad por dengue reportados por SIVIGILA que tengan identificado como lugar de ocurrencia municipios fuera de Cundinamarca pero que la persona tenga como municipio de residencia municipios en Cundinamarca.
- Casos descartados dengue procedentes de Cundinamarca para el periodo de estudio, el sistema de vigilancia lo tiene definido como "caso probable de dengue con muestra adecuada de suero y realización de pruebas acordes con los tiempos de evolución de la enfermedad cuyo resultado es negativo" (27)

### **8.4 Fuentes de datos**

- Fuentes oficiales evento de dengue: Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)-Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS) casos de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue.
- Fuentes Oficiales Variables Ambientales, Biológicas y Sociodemográficas por municipio:
  - Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales Colombia (IDEAM) y Corporación Autónoma Regional Cundinamarca (CAR): información climatológica (precipitación y temperatura), estableciendo las estaciones meteorológicas más cercana a cada uno de los 116 municipios.
  - Instituto Geográfico Agustín Codazzi Colombia (IGAC): Información geográfica, características viales y catastrales; número de viviendas y superficie de cada municipio por año.
  - Departamento Administrativo Nacional de Estadística Colombia (DANE): proyecciones poblacionales por municipio por año, Censo Nacional de población y vivienda 2018 y valores del índice de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI).
  - Superintendencia de servicios públicos: cobertura municipal de acueducto, alcantarillado y aseo.
  - Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS): vigilancia genómica (circulación de los serotipos) para el virus del dengue entre 2010 a 2023, mediante boletines semestrales con el reporte del serotipos circulantes para el departamento de Cundinamarca.

### 8.5 Definición y medición de variables

Tipo de Variable	Subtipo de variable	Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Clasificación de variables	Escala Medición
Variable Dependiente	Casos de dengue	Dengue	Pacientes procedentes de área endémica que cumple con la definición de dengue con o sin signos de alarma descritos en el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud Colombia para el evento de Dengue 2019.	Número total de casos de dengue definido por municipio en año, mes y semana que ocurrieron, según reporte de SIVIGILA entre 2007-2023.	Cuantitativa – Discreta	0-100.000
		Dengue Grave	Pacientes procedentes de área endémica que cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue que se mencionan en el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud Colombia para el evento de Dengue 2019.	Número total de casos de dengue grave definido por municipio en año, mes y semana que ocurrieron, según reporte de SIVIGILA entre 2007-2023.	Cuantitativa – Discreta	0-100.000
		Mortalidad Dengue	Son las muertes de un caso probable de dengue grave con diagnóstico confirmado por laboratorio: muestra de suero para IgM ELISA, aislamiento viral o PCR en suero y tejidos e histopatología compatible.	Número total de muertes por dengue definido por municipios en año, mes y semana que ocurrieron, según reporte de SIVIGILA entre 2007-2023.	Cuantitativa – Discreta	0-100.000



Tipo de Variable	Subtipo de variable	Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Clasificación de variables	Escala Medición
<b>Variables Independientes</b>	Ambiental (Climatológicas)	Total Precipitación	Volumen de lluvia que cae en un lugar y un período de tiempo determinado.	Total de precipitación mensual registrada por Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales-Colombia (IDEAM) para el municipio.	Cuantitativa – Discreta	0-3000 mm-milímetros de cúbicos
		Temperatura Mínima	Es al valor más bajo de temperatura registrado en un día que se presenta minutos después de salir el sol (128).	Promedio de la temperatura mínima mensual registrada por IDEAM para el municipio.	Cuantitativa – Continua	0-45 grados
		Temperatura Máxima	Es al valor más alto de temperatura registrado en un día que se presenta más o menos dos horas después del mediodía (129).	Promedio de la temperatura máxima mensual registrada por IDEAM para el municipio.	Cuantitativa- Continua	0-45 grados
	Biológica (Virus)	Serotipos Dengue	Variantes genéticas del virus del dengue (DENV 1,2,3 Y 4)	Variante del DENV que circulo en el departamento por año.	Cualitativa- Nominal	1,2,3,4
	Geográfica	Altitud	Distancia vertical de un punto de la superficie terrestre respecto al nivel del mar.	Distancia vertical del municipio respecto al nivel del mar reportado por los Sistema de Información Geográfica del Agustín Codazzi Colombia.	Cuantitativa – Continua	0-3000 m.s.n.m
		Localización Geográfica	Forma de ubicación en un contexto geográfico de un objeto o persona.	Ubicación del municipio con respecto a la barrera de geográfica más importante del departamento la cordillera oriental	Cualitativa- Nominal- Dicotómica	1. Lado Occidental 2. Lado Oriental

Tipo de Variable	Subtipo de variable	Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Clasificación de variables	Escala Medición
	Sociodemográfica	Índice de Urbanización	Grado de concentración urbana (relación superficie, población y viviendas) para un año.	Porcentaje grado de concentración urbana de cada municipio anual siguiendo la metodología de Peña-Barrera (2010) (130), con los reportes de total de población, número de viviendas y superficie de cada municipio de Cundinamarca.	Cuantitativa – Discreta	0-100%
		Cobertura de Acueducto	Porcentaje de predios con acceso al servicio de acueducto en el área urbana y rural del municipio	Porcentaje de predios con suministro al servicio de acueducto (agua potable) en el área urbana y rural del municipio por año	Cuantitativa – Discreta	0-100%
		Cobertura de alcantarillado	Porcentaje de predios con acceso a alcantarillado en el área urbana y rural del municipio.	Porcentaje de predios con acceso a alcantarillado en el área urbana y rural del municipio por año.	Cuantitativa – Discreta	0-100%
		Cobertura Recolección Residuos	Porcentaje de predios con acceso a recolección de basuras en el área urbana y rural del municipio.	Porcentaje de predios con acceso recolección de basuras en el área urbana y rural del municipio por año.	Cuantitativa – Discreta	0-100%

Tipo de Variable	Subtipo de variable	Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Clasificación de variables	Escala Medición
		Necesidades básicas insatisfechas	NBI determina con ayuda de algunos indicadores simples, si las necesidades básicas de la población se encuentran cubiertas. Los grupos que no alcancen un umbral mínimo fijado, son clasificados como pobres. (Realiza la combinación de los siguientes indicadores: viviendas inadecuadas, viviendas con hacinamiento crítico, viviendas con servicios inadecuados, viviendas con alta dependencia económica y vivienda con niños de edad escolar que no asisten a la escuela)	Porcentaje de personas que viven en NBI en el área urbana y rural del municipio por año.	Cuantitativa – Discreta	0-100%
		Vías comunicación terrestre	Conjunto de redes construida para comunicar geográficamente lugares a distancias del mapa. Las vías terrestres consideradas son: autopistas, carreteras y la vía férrea.	Vía de comunicación terrestre del municipio con el exterior.	Cualitativa- Nominal- Dicotómica	1. Vía Principal (Autopista) 2. Vía secundaria (Carretera)

## **8.6 Procedimiento de recolección de las variables del estudio y herramientas a utilizar**

La información para el estudio será manejada en dos matrices iniciales de Excel, en la primera se consolidará la información de casos de dengue descargada del SIVIGILA y esta contendrá las variables descritas en la tabla de operacionalización previa para la variable dependiente.

En la segunda matriz se realizará la recolección de información de las variables independientes teniendo en cuenta las especificaciones de cada variable de interés ambiental, biológica, geográfica y sociodemográfica que permitirá recolectar la información mensual o anual dependiendo al detalle de medición estimado en la operacionalización de las variables independientes a través de los medios de consulta oficiales que contienen la información.

Al contar con la información completa de las matrices iniciales de Excel se procederá a realizar la consolidación en una sola matriz realizando la recodificación establecida en la operacionalización y será analizada mediante el paquete estadístico Epidat y SPSS versión 24 para el desarrollo del plan de análisis de acuerdo con los objetivos del proyecto.

## **8.7 Plan Análisis**

### **8.7.1 Análisis General**

Utilizando el diseño de estudio ecológico, se analizará la heterogeneidad del riesgo de transmisión de dengue en los municipios de Cundinamarca asociado con los niveles de exposición promedio de las variables ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas para el 2007 al 2023.

La variación del estudio ecológico de grupo múltiples, permitirá realizar estimaciones a partir de grupos poblacionales distribuidos en diferentes áreas geográficas o periodos donde se realiza una comparación de las tasas de incidencia de la enfermedad y algunas características o factores de interés que pudieran estar relacionadas con la enfermedad (127).

### **8.7.2 Análisis Específico**

1. Estimar la incidencia de casos de dengue, dengue grave y la ocurrencia de brotes en los municipios de riesgo en Cundinamarca entre 2007-2023

Para el cumplimiento de este objetivo se desarrollarán en dos fases:

*1.1 Análisis casos dengue municipal:* se realizará un análisis descriptivo en donde se estime la incidencia de dengue anual, mensual y semanal para cada uno de los municipios de Cundinamarca que presento casos para el periodo de estudio.

- 1.1.1 Para la estimación de las tasas de incidencia se tomará el número de total de casos dengue (dengue, dengue grave y mortalidad por dengue) reportados en el SIVIGILA y se agruparan para cada municipio de ocurrencia de manera anual, mensual y semanal.
- 1.1.2 Los casos serán divididos con el total de población de riesgo de cada municipio y multiplicado por una base de 100.000 habitantes, para obtener tasas de incidencia acumulada a nivel municipal para cada año, mes y semana de los 15 años de estudio y una tasa acumulada global para el periodo.
- 1.1.3 Se calculará para la tasas de cada municipio los intervalos de confianza (IC) del 95%. Las tasas de incidencia municipal serán comparadas con la tasa acumulada anual, mensual, semanal y global del departamento para establecer la significancia estadística de las estimaciones con relación a la diferencia de la tendencia departamental, usando la prueba chi cuadrado.
- 1.1.4 Por último, se realizará una estandarización de las tasas obtenidas para cada municipio para establecer una escala común comparable y realizar una clasificación inicial por patrón de endemidad (ocasional, endémico, epidémico, hiperendémico) definido por los investigadores de manera teórica y basado en la revisión de literatura en la matriz de mapeo de relación entre determinantes eco-bio-geo-sociales y perfiles de transmisión de riesgo para dengue para Cundinamarca (anexo 1) (6,80).

1.2 *Tendencia y comportamiento dengue según riesgo epidemiológico inicial:* se construirán canales endémicos mediante el método de las medias geométricas de las tasas (131), que utiliza esta medida de tendencia central apropiada para distribuciones de valores asimétricos y está indicada para distribuciones con valores aislados altos y muy altos. El cálculo de la media geométrica se realiza mediante la transformación logarítmica de los valores, la transformación “estira” los valores bajos y “comprime” los valores altos, haciéndolos comparables entre sí. Así los valores de medias, desviaciones estándar e intervalos de confianza calculados se realizan mediante los valores transformados, al final del ejercicio los valores obtenidos se transformarán en las unidades originales (casos / tasas). Por otro lado, para realizar la construcción de los recorridos superiores e inferiores de los canales endémicos se realizan bajo el concepto de intervalos de confianza (IC) de la media, ya que comprende el recorrido de valores en el cual se encontraría con un determinado nivel de confianza, “la verdadera media” del universo bajo el supuesto de que las 5, 6 o 7 tasas usadas

para el cálculo son una muestra del universo. Al usar IC para construir los canales endémicos, se están comparando las tasas del año o periodo en curso con la “verdadera media “de las tasas del periodo anterior con una confianza del 95%.

En el caso de la investigación se realizará:

- 1.2.1 Los canales endémicos se construirán para cada grupo de municipios según el patrón de endemidad inicial (ocasional, endémico, epidémico, hiperendémico), determinado en la fase 1 con las tasas estandarizadas en el que se agrupe cada municipio. Se tendrá como unidad de observación los casos semanales ocurridos entre los años 2013 a 2023 y serán comparados a los primeros 6 años de los que se tiene registro de casos dengue en el sistema de vigilancia como periodo de referencia.
- 1.2.2 Lo anterior identifica brotes y picos epidémicos ocurridos dentro de cada año y para el periodo de estudio. Se estimará la frecuencia de picos epidémicos durante los 10 años de observaciones por patrón endemidad determinado número, meses y duración de los picos epidémicos.
- 1.2.3 Para el periodo de estudio se intentará trazar la progresión o la secuencia de aparición de los picos epidémicos a través de todos municipios con el fin de identificar si existe algún patrón geográfico de diseminación (repetidor).

Estos dos fases cuantificaran la carga de enfermedad de dengue para cada municipio en el periodo de estudio. Además establecer una tendencia y comportamiento del dengue de acuerdo con el nivel de endemidad inicial en la que se localizan cada uno de los municipios e identificar los primeros patrones de diseminación espacial.

2. Caracterizar las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la transmisión en los municipios de riesgo de dengue en el departamento.

Se realizará siguiendo las actividades de una etapa denominada:

*2.1 Análisis univariado de las tasas de dengue y las variables ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas:*

- 2.1.1 Para la caracterización de las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la transmisión de dengue, se explorará la relación univariada acumulada para cada grupo de municipios según el patrón de endemidad inicial en el que se agrupe cada municipio y los valores de las

variables de precipitación, temperatura mínima y máxima, altitud, índice de urbanización, cobertura de acueducto, alcantarillado, aseo y necesidades básicas insatisfechas.

- 2.1.2 Para establecer la anterior relación, se tomarán los valores de cada una de las variables independientes reportadas para cada municipio que conforman los cuatro perfiles de ocurrencia y se establecerá la distribución acumulada de las variables independientes en rangos cuartiles para cada grupo de municipios (Figura 14-paso 1 y 2).
- 2.1.3 Según los rangos cuartiles obtenidos de la variable independiente que se esté estudiando se organizarán los municipios de cada perfil de ocurrencia (Figura 14-paso 3).
- 2.1.4 Cada rango cuartil obtenido de la variable independiente, agrupará así mismo un subgrupo de municipios del perfil de ocurrencia que se esté analizando. A partir de ese orden se estimará la tasa de incidencia acumulada correspondiente; que posteriormente será contrastada con la tasa de incidencia del rango cuartil de menor valor como valor comparador para los diferentes rangos cuartiles (Figura 14-paso 3).
- 2.1.5 La comparación que es la división entre tasas, obtendrá razones de tasa de incidencia (RTI), que permita determinar el menor o mayor riesgo de ocurrencia de dengue por cada perfil de endemidad, estratificado con la tendencia del parámetro ambiental, biológico, geográfico y sociodemográfico específico para el periodo de estudio (Figura 14- paso 4).
- 2.1.6 Las razones de tasa de incidencias estratificadas por cada variable independiente, se les calcularán intervalos de confianza y valor p que establezca diferencias estadísticamente significativas entre las tasas comparadas mediante la prueba z.
- 2.1.7 Las variables independientes que muestran valores de  $p < 0,05$ , se establecerán como variables significativas con la ocurrencia de dengue y serán seleccionados para los modelos multivariados finales.

La secuencia de actividades de la etapa análisis univariado que constituye el objetivo específico, proveerá las herramientas para establecer a nivel global, la relación entre las variables ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas y la ocurrencia de dengue en Cundinamarca; y de manera específica, permitirá la descripción y propuesta de rangos de

variación de los determinantes ecológicos para cada perfil de endemicidad de dengue del departamento.

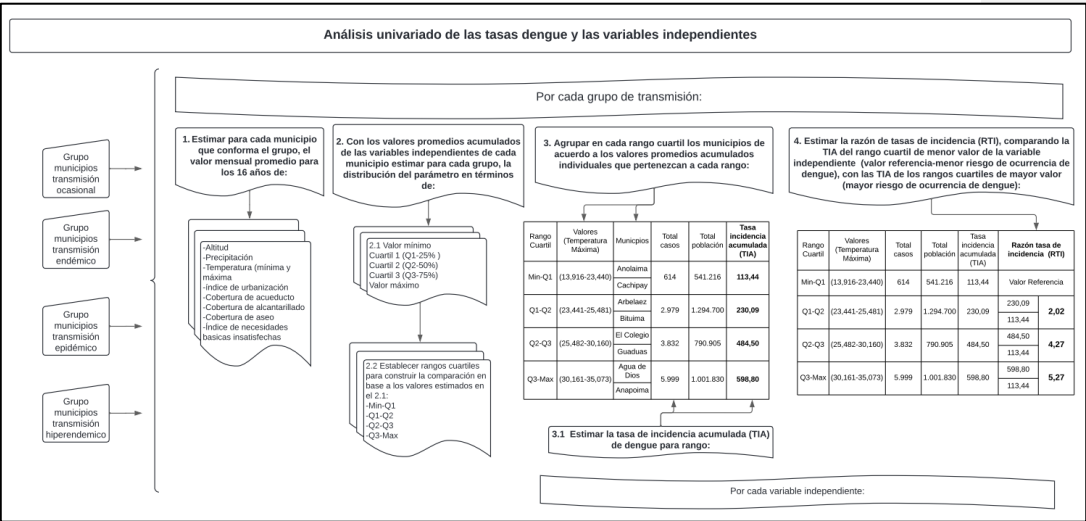


Figura 14. Análisis univariado de las tasas de dengue y las variables independientes

3. Identificar los perfiles de la transmisión del dengue (alto, mediano y bajo riesgo) de los municipios de Cundinamarca a partir de las características de los parámetros epidemiológicos y las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas.

Para el cumplimiento de este objetivo se desarrollarán en dos fases:

3.1 Establecer los perfiles de transmisión de dengue mediante la definición y caracterización de los parámetros epidemiológicos:

3.1.1 Caracterización de la serie temporal de dengue de 2013 a 2023 a partir de las epicaracterísticas de la magnitud y duración de los ciclos epidémicos mediante el grupo de descriptores (patrones) definidos para dengue por Ferreira de Almeida et al 2022 (132) y la revisión de literatura para la investigación, los indicadores seleccionados fueron:

- Amplitud del pico
- Semanas de duración del pico
- Duración del período con casos (transmisión) (6 indicadores específicos)



- Duración del período sin casos (transmisión) (5 indicadores específicos)
- Proporción de semanas positivas
- Relación tendencia/estacionalidad

3.1.2 Análisis de conglomerado multivariado: para definir los grupos de municipios con epicaracterísticas similares, en este caso se calcularán el promedio para cada epicaracterística durante el periodo, para cada municipio, de esta manera se obtendrá un vector de características típicas por municipio.

3.1.2.1 Se realizará la normalización de las epicaracterísticas para establecer un escala común de comparación entre municipios.

3.1.2.2 Se aplicará el algoritmo de agrupamiento PAM (Partitioning Around Medoids,) que divide el conjunto de datos en  $k$  grupos, buscando  $k$  observaciones representativas (llamadas medioides) alrededor de las cuales se agrupan el resto de los elementos (133). El método tiene una baja sensibilidad a valores atípicos o extremos y tiene la capacidad de preseleccionar el número de grupos según la tendencia del conjunto de datos (132) .

3.1.2.3 Por último se calcularán estadísticas descriptivas resumiendo las epicaracterísticas por conglomerado.

3.2 *Asociación de los perfiles de transmisión con las epicaracterísticas y las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas caracterizadas:* se realizará una actualización de la matriz teórica de mapeo de relación entre determinantes eco-bio-geo-sociales y perfiles de transmisión de riesgo para dengue para Cundinamarca (anexo 1). En donde de acuerdo, con los perfiles de transmisión identificados por el análisis de conglomerado se realice una nueva clasificación y agrupamiento de los municipios si es requerido. Adicional se asociarán para cada perfil las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas caracterizadas de manera univariada y que fueron significativas en el objetivo específico 2, debido a que el análisis adelantado cuenta con una propuesta inicial de rangos de variación de los determinantes ambientales y sociodemográficos para cada perfil, que contribuye a consolidar la caracterización de los perfiles de alto, medio y bajo riesgo y mostrar evidencia sustentada de la heterogeneidad de la transmisión en los municipios del departamento.

4. Analizar la heterogeneidad del riesgo de transmisión del dengue en los municipios del departamento de Cundinamarca mediante modelos multivariados, considerando las

condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas, con el fin de guiar las intervenciones de control epidemiológico.

*4.1 Análisis multivariado de las tasas de dengue y las variables ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas:*

- 4.1.1 Las variables independientes que presenten valores de  $p < 0,05$  en el análisis univariado, se tomarán en cuenta como variables significativas con la ocurrencia de dengue y serán seleccionadas para los modelos multivariados.
- 4.1.2 Antes de la construcción de los modelos se realizará la respectiva evaluación de colinealidad entre variables independientes en donde se establecerán las variables podrán ingresar de manera conjunta a los modelos, garantizando la precisión de las estimaciones.
- 4.1.3 Para los grupos de variables independientes ya conformados se ejecutarán análisis por pasos o Stepwise en su variación hacia adelante (forward) de modelos lineales generalizados (MLG), seleccionando la distribución más apropiada para variables dependientes que provienen de conteos (134–136), en este caso la variable dependiente son los casos dengue y se seleccionará para el análisis entre las distribuciones de: Poisson (media y varianza de la variable dependiente (VD) son iguales)(135,136), Binomial Negativa (varianza mayor a la media mostrando sobredispersión de la VD) (135,136), o variaciones de las anteriores distribuciones que permiten ajustes de los datos como: la regresión Poisson y Binomial Negativa cero-inflado (ajuste de excesivo valores ceros en la VD determinado su origen, la probabilidad que la variable conteo sea cero y estimando el valor esperado cuando la variable de conteo asume un valor positivo) (136,137) o los modelos compuestos de regresión de Hurdle (mezcla generada mediante la combinación de: un modelo con respuesta binaria, es decir, presencia-ausencia del evento (poisson o binomial negativa) determinado la probabilidad de cero en la variable conteo, sin conocer su origen y un segundo modelo de conteo truncado-en-cero modelando el valor esperado de los valores positivos (136), determinado una función global estimada para la VD), de acuerdo con el comportamiento que se encuentre en la variable de interés para el estudio (Tabla 1).

Verificación	Modelos de Regresión con datos de conteo					
	Poisson	Binomial Negativa	Poisson Cero-Inflado	Binomial Negativa Cero-Inflado	Hurdle Poisson	Hurdle Binomial Negativa
Sobredispersión en la variable desenlace	No	Si	No	Si	No	Si
Inflación de ceros en la variable desenlace	No	No	Si	Si	Si	Si

Tabla 1. Modelos de regresión de datos de conteo, sobredispersión e inflación de ceros en la variable desenlace.

Adaptado de: Fávero y Belfiore (2019) y contenido adicional de Salinas-Rodríguez (2009) (136–138)

- 4.1.4 Lo anterior permitirá obtener varios modelos en los que se muestre el efecto de las condiciones ambientales, biológicos, geográficos y sociodemográficos en la transmisión de dengue en Cundinamarca.
- 4.1.5 Para determinar la heterogeneidad en la transmisión se seguirá la misma metodología de análisis multivariado para cada perfil de riesgo construido con el grupo de municipios en análisis de conglomerados en el objetivo específico 3 y el grupo de municipios comparadores sin casos de dengue para el periodo.
- 4.1.6 A los de los modelos obtenidos tanto para Cundinamarca como para cada perfil de riesgo por grupo de municipios, se les realizará el diagnóstico y evaluación respectiva mediante el criterio de selección Akaike (AIC)<sup>3</sup> que permita seleccionar los modelos finales que muestren una mayor precisión y validez de las estimaciones.

Lo anterior permitirá proponer modelos que muestren las características de heterogeneidad de transmisión de dengue entre perfiles de riesgo y para el departamento asociados a las variaciones de los factores que determinan la dinámica de transmisión.

<sup>3</sup> El criterio de información de Akaike (AIC) es un estadístico que penaliza el número de parámetros superfluos incluidos en el modelo añadiendo el término  $2(p+1)$  a la devianza, quedando la fórmula  $AIC = -2 \log\text{-likelihood} + 2(p+1)$ . En donde  $p$  corresponde al número de parámetros del modelo y "log-likelihood" es el valor del logaritmo de la verosimilitud. De esta manera, el criterio AIC es una medida del ajuste del modelo y de su complejidad. Entre más pequeño sea su valor mejor será el ajuste del modelo (135).

### **8.8 Manejo de los datos**

Las bases de información con casos de dengue descargadas no contienen datos personales de los pacientes y serán de manejo exclusivo de la investigadora principal.

La información de las variables ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas son de consulta pública y se encuentran disponibles los sitios web de las instituciones oficiales responsables de la información.

Prevía a las estimaciones se realizará una exploración de la información sobre los casos de dengue y las variables independientes recolectada de los entes oficiales con el fin de evaluar su grado de validez y consistencia, disminuyendo el riesgo de sesgo que evite estimaciones sobreestimadas o subestimadas que produzcan conclusiones incorrectas.

Como las fuentes de información para la investigación son acceso abierto en concordancia a la Ley 1712 de 2014 de transparencia y del derecho de acceso a la información pública nacional de Colombia (139), se carece de un requisito mínimo de tiempo de uso y almacenamiento de los datos por parte de los investigadores.

### **8.9 Limitaciones datos y controles de calidad**

Al utilizar fuentes de datos secundaria la información proveniente del sistema de vigilancia en el caso de dengue y las fuentes oficiales para las variables ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas, es inherente que las bases de datos tengan alto riesgo de subregistro, ausencia o tener información incompleta en alguno de los periodos de análisis que podrían afectar la validez interna de la investigación.

Teniendo en cuenta la anterior, se realizará la exploración de los datos que evalué la calidad de la información antes de ejecutar las estimaciones.

- Validación variables ambientales: para la construcción del valor mensual de cada parámetro ambiental se verificará que contenga un mínimo de 15 días de observaciones, además de considerar los periodos transición seco a lluvioso (mayo-junio y agosto-noviembre) y viceversa, propias de la variabilidad climática del país.
- Validación variables sociodemográficas- Cobertura de servicios públicos: se revisará la consistencia de las tendencias reportadas para el periodo de estudio de manera anual.

Según el estado de la información encontrada (municipios sin información para algún año o mes), se considerará junto con el comité de la tesis el uso de imputación u otras técnicas estadísticas que garanticen un mayor grado de validez de los datos a utilizar, asegurando

estimaciones precisas que reduzcan el riesgo de sesgo de información al que se encuentra expuesta la investigación proveniente de fuente secundaria.

Por otro lado, una limitación importante en relación con las variables incluidas es que no se incluirán índices y/o parámetros entomológicos, debido a que para el periodo de análisis las fuentes oficiales de vigilancia en salud pública no cuentan con información disponible para el departamento, esta restricción de información será tomada en cuenta al momento del análisis de los resultados.

## **9. Resultados esperados y aportes del estudio**

Los resultados que se esperan obtener derivado de la investigación tendrán efecto en varios niveles: en la parte descriptiva se obtendrá la carga de enfermedad, tendencia y comportamiento del dengue en Cundinamarca de manera global para el departamento y de manera específica para cada municipio para el periodo del 2007 al 2023, adicional se estimaran los brotes y picos epidémicos ocurridos en cada año y para el periodo, identificando frecuencia y duración de estos, que mostrarán algunos patrones de diseminación espacial.

Adicionalmente se caracterizarán de manera específica, las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan la transmisión para el departamento y para los municipios con ocurrencia de dengue, identificando de manera univariada los predictores estadísticamente relacionados al fenómeno de estudio.

En la parte analítica, teniendo en cuenta los anteriores resultados de cómo varían y modulan tanto el comportamiento epidemiológico y las condiciones predictoras de los municipios, se identificarán las características que distinguen los perfiles de alto, mediano y bajo riesgo de transmisión de dengue en Cundinamarca, que permitan clasificar a los municipios bajo un patrón de endemidad compuesto (epidémico, endémico, hiperendémico y ocasional) constituido no solo por los factores proximales ambientales y sociodemográficos ya conocidos, sino combinados con aspectos básicos de la dinámica de transmisión de la enfermedad (serotipos) y patrones de la transmisión del dengue (heterogeneidad temporal y espacial).

Así mismo los resultados del estudio permitirán desarrollar modelos multivariados que analicen la heterogeneidad de riesgo de transmisión para cada perfil de riesgo caracterizado, identificado las condiciones ambientales, biológicas, geográficos y sociodemográficos asociadas a la ocurrencia de la enfermedad para el departamento.

Por último, se considera que el aporte más importante del estudio es que sus resultados pueden contribuir como herramienta práctica para la estratificación de zonas con diferentes umbrales de riesgo que permita la priorización de acciones de control, intervención y seguimiento de corto y mediano plazo, para los programas de prevención y control de dengue a nivel municipal y departamental.

## 10. Limitaciones del estudio

El marco conceptual desarrollado para las características y determinantes de la dinámica de transmisión del dengue propuesto a partir de la revisión de la literatura, contribuye a mejorar el entendimiento de cómo puede organizarse la gran cantidad de factores que median la heterogeneidad en la transmisión. Sin embargo, es importante mencionar que una posible debilidad del modelo teórico propuesto es que considera la influencia de los diversos factores de manera lineal, sin determinar de manera suficiente y completa las relaciones entre factores predictores. Se espera con el desarrollo de la investigación se explore la interacción de las variables independientes explicativas mediante la aplicación de los modelos multivariados que aporten evidencia para mejorar la representación de estas relaciones en el marco conceptual.

Adicional, es importante tener en cuenta el alcance del marco explicativo que propone los factores de mayor relevancia en la dinámica de transmisión del dengue. Aunque se identifican estos factores como los principales predictores, se reconoce que no son los únicos involucrados, lo que debe considerarse como una limitación en la interpretación de los resultados. La exploración de la influencia de las variables independientes permitirá estimar el efecto combinado promedio en la incidencia del dengue en los municipios y para los perfiles de riesgo. Sin embargo, este enfoque no pretende ofrecer una explicación completa y determinista del complejo fenómeno de transmisión del dengue en Cundinamarca.

Por otra parte, debido a la limitación en la disponibilidad de la información entomológica para el departamento no se incluirá esta variable para los análisis propuestos, esta será considerada una importante restricción en la interpretación de los factores moduladores de la transmisión teniendo en cuenta que la dinámica del dengue es un fenómeno multicausal y la propuesta de estudio actual no desconoce la influencia de factores no disponibles y/o desconocidos para la modelación propuesta.

En relación con la información derivada de fuentes secundarias, los casos de dengue reportados por el sistema de vigilancia se limitan al nivel municipal, excluyendo la desagregación geográfica de los casos dentro del municipio (centro poblado, cabecera municipal y rural disperso), en donde la dinámica de transmisión del dengue podría presentar variaciones sin identificar. Esta restricción en la disponibilidad de información será considerada como una limitación en la extrapolación de los resultados, debido a que las características

**Comentado [AV1]:** Felipe Dzul: Aunque no existe información entomológica, puedes usar el índice p (<https://www.nature.com/articles/s41597-023-02170-7>) o usar los calculo disponible ([https://figshare.com/articles/dataset/Global\\_climate-driven\\_transmission\\_suitability\\_maps\\_for\\_dengue\\_virus\\_transmitted\\_by\\_Aedes\\_aegypti\\_mosquitoes\\_from\\_1981\\_to\\_2019/21502614](https://figshare.com/articles/dataset/Global_climate-driven_transmission_suitability_maps_for_dengue_virus_transmitted_by_Aedes_aegypti_mosquitoes_from_1981_to_2019/21502614)). También puedes usar la estimación de las hembras adultas ([https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(23\)00252-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(23)00252-8/fulltext)).

**Comentado [AV2R1]:** Se evaluó con el comité de tesis y por ahora para la defensa, no se incluirá esta estimación modelada. Durante el desarrollo del proyecto se evaluará en detalle, si se incluirán estos parámetros en el desarrollo de modelos multivariados

determinadas por el estudio solo se aplicarán al municipio como punto geográfico agrupado y para el perfil de riesgo al que sea asociado el municipio.

Adicionalmente, al ser una investigación de tipo ecológico los resultados derivados de la investigación no podrán extrapolarse a nivel individual, debido a que se incurriría en una falacia ecológica, mostrando una estimación sesgada del efecto de los factores epidemiológicos y las condiciones ambientales, biológicas, geográficas y sociodemográficas en el riesgo de transmisión y ocurrencia de dengue que fueron originalmente modeladas para condiciones agrupadas (126). Las estimaciones y asociaciones encontradas del estudio serán válidas para el comportamiento y tendencia de dengue ocurrido en los municipios y el departamento de Cundinamarca incluidas dentro del periodo de análisis.

Por otro lado, como los datos de la investigación provienen de fuentes secundarias existe un riesgo potencial de contar con un subregistro de la información, afectando la validez interna de las estimaciones del estudio por tanto, como se describió en la metodología se aplicarán las estrategias de calidad mencionadas que disminuyan la incurrencia en un sesgo de información no diferenciada.

Finalmente, como la mayoría de las variables predictoras del evento son predichas en gran medida por el efecto de otras de las variables independientes que también se consideraron de interés para la ocurrencia de dengue, como es el caso de las variables climáticas. Es necesario antes de realizar los modelos multivariados esclarecer el fenómeno de colinealidad entre variables independientes, que puede de manera sistemática confundir el efecto en la variable dependiente debido a la estrecha relación entre variables predictoras (140). El resultado de esta evaluación, mostrará cuáles variables independientes podrán incluirse o no de manera conjunta en el mismo modelo, orientando la construcción de varios modelos predictivos con la modelación de diferentes grupos de variables propuestas, que intente explicar el fenómeno de transmisión del dengue. Las condiciones de validez antes descritas impedirán un modelamiento de todas las variables en un solo modelo, sin embargo garantizan la significancia estadística y consistencia de las estimaciones para los patrones de transmisión del departamento.



## 11. Cronograma

## Parte 1

[illegible]



## Parte 3

ACTIVIDADES	CONTINUACIÓN CRONOGRAMA																					
	2025																					
	AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE					
	1-10	11-17	18-24	25-31	1-7	8-14	15-21	22-30	1-5	6-12	13-19	20-31	1-9	10-16	17-23	24-30	1-8	9-15	16-22	23-31		
Escribir documento de tesis																						
Correcciones de documento final por comité de tesis																						
Revisión y retroalimentación tesis por parte jurados																						
Ajuste finales del documento de tesis																						
Defensa de la tesis																						
Elaboración de fact sheet con los resultados y recomendaciones de la investigación para TD de Cundinamarca																						
Presentación de resultados y recomendaciones en evento INS 2025																						

## **12. Consideraciones éticas**

El análisis de la información y el manejo de la base de datos del evento de dengue, no representan riesgo alguno para la población del departamento de Cundinamarca, la Gobernación y Secretaría de Salud de Cundinamarca, debido que la información que se utilizará no cuenta con información personal de los casos de dengue. El uso y resguardo de los datos del evento serán responsabilidad exclusiva por parte del investigador principal y no se realizará contacto directo con la población cumpliendo con los principios éticos de no maleficencia, justicia y beneficencia, para el desarrollo de resultados y recomendaciones producto de la investigación.

Para acceder a la información de casos de dengue y de densidad poblacional, se consultarán las fuentes oficiales del Instituto Nacional de Salud (INS) y el Departamento Administrativo de Estadística (DANE) de Colombia que cuentan con información de disposición abierta y para la consulta pública mediante las plataformas web de las instituciones que no requieren autorización específica para su uso. Lo anterior, en cumplimiento de la Ley colombiana 1712 de 2014 sobre Transparencia y Acceso a la Información Pública Nacional, en que define los “datos abiertos” como información pública dispuesta en formatos que permiten su uso y reutilización bajo licencia abierta y sin restricciones legales para su aprovechamiento. La propiedad intelectual de resultados, análisis y recomendaciones derivadas de la investigación serán exclusiva del investigador principal siguiendo los principios de la misma legislación.

El desarrollo de la investigación se iniciará, previa autorización del comité de ética de investigación del Instituto de Salud Pública de México.

El investigador se acoge igualmente a lo establecido por la Secretaría de Salud de México según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud por la cual se establecen los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud.

Dentro de los criterios dispuestos en ARTICULO 17 del reglamento según las características dispuestas esta propuesta de investigación puede ser clasificada dentro del numeral “I” — como —Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna

intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

13. Recursos materiales y financiamiento

Para la realización y ejecución de la propuesta los equipos y materiales requeridos son: computador, con acceso a office, SPSS versión 24 e internet, que serán proporcionados por el investigador principal.

Recursos	Especificación	Propio INS	Externo ¿Cuál?
Materiales	Computador portátil HP Procesador Ryzen7		Estudiante doctorado
	Office 365	Disponible acceso comunidad académica	
	Referenciador Bibliográfico		Cuenta educativa - Universidad Nacional de Colombia
	SPSS versión 24		Licencia -Universidad Nacional de Colombia
	Epidat 4.2		Acceso libre
	Acceso conexión internet		Estudiante doctorado
Humanos	Rol	Vinculación Institucional- Tiempo	
	Investigador Principal	Estudiante doctorado Salud Pública - Disposición tiempo total	
	Director de tesis	Docente e Investigador- Disposición tiempo total	
	Codirector tesis		Universidad Nacional de Colombia Docente e Investigador Disposición tiempo parcial

Adicional, como las fuentes principales para el desarrollo de la investigación son de origen secundario no es requerido un financiamiento específico para soportar la propuesta ni contratación de personal como parte del equipo de investigación.

## 14. Bibliografía

1. OPS, OMS. Estrategia de gestión integrada para la prevención y control del dengue en la Región de las Américas [Internet]. OPS, editor. Washington, D.C.; 2017. Available from: [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34859/OPSCHA17039\\_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34859/OPSCHA17039_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y)
2. Gubler DJ. The global emergence/resurgence of arboviral disease as public health problems. *Arch Med Res.* 2002;33:330–42.
3. Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Waterman SH, Morens DM, Santos JI, et al. Emerging and reemerging aedes-transmitted arbovirus infections in the region of the americas: Implications for health policy. *Am J Public Health.* 2019;109(3):387–92.
4. Bowman LR, Donegan S, McCall PJ. Is Dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(3):1–24.
5. Tun-Lin W, Lenhart A, Nam VS, Rebollar-Téllez E, Morrison AC, Barbazan P, et al. Reducing costs and operational constraints of dengue vector control by targeting productive breeding places: A multi-country non-inferiority cluster randomized trial. *Trop Med Int Heal.* 2009;14(9):1143–53.
6. Pan American Health Organization. Technical document for the implementation of interventions based on generic operational scenarios for *Aedes aegypti* control. PAHO, editor. Washington, D.C.; 2019. 49 p.
7. OPS/OMS. Uso de Wolbachia en las Américas, para el control de vectores responsables de enfermedades de interés en salud pública. Análisis de información y posición de la OPS [Internet]. Washington, D.C.; 2023. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/uso-wolbachia-america-para-control-vectores-responsables-enfermedades-interes-salud>
8. Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(12):1–14.
9. Toledo ME, Vanlerberghe V, Rosales JP, Mirabal M, Cabrera P, Fonseca V, et al. The additional benefit of residual spraying and insecticide-treated curtains for dengue control over current best practice in Cuba: Evaluation of disease incidence in a cluster randomized trial in a low burden setting with intensive routine control. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Nov;11(11):e0006031.
10. Bisanzio D, Dzul-Manzanilla F, Gomez-Dantés H, Pavia-Ruz N, Hladish TJ, Lenhart A, et al. Spatio-temporal coherence of dengue, chikungunya and Zika outbreaks in Merida, Mexico. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Mar;12(3):e0006298.
11. OPS/OMS. PLISA: Plataforma de Información en Salud para las Américas [Internet]. OPS. 2024 [cited 2024 Aug 18]. Available from: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html>
12. Instituto Nacional de Salud Colombia. Dengue, periodo epidemiológico 12-2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 9]. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiOTIxMzE4MGltNjg4MC00ZmUyLWlwMzctODhlOWFjNzMyZmViliwidCI6ImE2MmQ2YzdiLTlmNTktNDQ2OS05MzU5LTM1MzcxNDc1OTRiYiIsImMiOiR9>
13. Dzul-Manzanilla F, Correa-Morales F, Che-Mendoza A, Palacio-Vargas J, Sánchez-Tejeda G, González-Roldan JF, et al. Identifying urban hotspots of dengue, chikungunya, and Zika transmission in Mexico to

support risk stratification efforts: a spatial analysis. *Lancet Planet Heal* [Internet]. 2021;5(5):e277–85. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00030-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00030-9)

14. Vazquez-Prokopec GM, Morrison AC, Paz-Soldan V, Stoddard ST, Koval W, Waller LA, et al. Inapparent infections shape the transmission heterogeneity of dengue. *PNAS Nexus* [Internet]. 2023;2(3):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgad024>
15. Morrison AC, Paz-Soldan VA, Vazquez-Prokopec GM, Lambrechts L, Elson WH, Barrera P, et al. Quantifying heterogeneities in arbovirus transmission: Description of the rationale and methodology for a prospective longitudinal study of dengue and Zika virus transmission in Iquitos, Peru (2014–2019). *PLoS One* [Internet]. 2023;18(2 February):1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0273798>
16. Vásquez-Rodríguez AB. Factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos en la ocurrencia de dengue en Cundinamarca. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2019. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76319>
17. OMS. Dengue y dengue grave [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
18. OMS. Partes sobre brotes epidémicos; dengue: situación mundial [Internet]. 21/12/2023. 2023 [cited 2024 Aug 18]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>.
19. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, et al. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: A worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(1):128–35.
20. WHO. Disease Outbreak News; Dengue – Global Situation [Internet]. 30/05/2024. 2024 [cited 2024 Aug 18]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON518>
21. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* [Internet]. 2013;496(7446):504–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature12060>
22. OPS. Actualización epidemiológica anual para dengue , chikunguña y zika en 2022 [Internet]. Washington, D.C.; 2022. Available from: [https://ais.paho.org/ha\\_viz/arbo/pdf/OPS\\_Arbo\\_Boletin\\_2022.pdf](https://ais.paho.org/ha_viz/arbo/pdf/OPS_Arbo_Boletin_2022.pdf)
23. Giordano B V., Gasparotto A, Liang P, Nelder MP, Russell C, Hunter FF. Discovery of an *Aedes* (*Stegomyia*) albopictus population and first records of *Aedes* (*Stegomyia*) aegypti in Canada. *Med Vet Entomol*. 2020;34(1):10–6.
24. Estallo EL, Sippy R, Robert MA, Ayala S, Barboza Pizard CJ, Pérez-Estigarribia PE, et al. Increasing arbovirus risk in Chile and neighboring countries in the Southern Cone of South America. *Lancet Reg Heal - Am* [Internet]. 2023;23:100542. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100542>
25. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública. Bogotá; 2012.
26. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031. Bogotá; 2022.
27. Instituto Nacional de Salud. Colombia. Protocolo de vigilancia en salud pública de Dengue. Versión 7 [Internet]. 2024. Available from: <https://doi.org/10.33610/JQVP8800>
28. Instituto Nacional de Salud. Colombia. Informe de evento dengue 2023 [Internet]. 2023. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CHIKUNGUNYA\\_INFORME\\_2021.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CHIKUNGUNYA_INFORME_2021.pdf)
29. Instituto Nacional de Salud. Colombia. Informe de evento: Dengue Período epidemiológico 07-2024 [Internet]. Bogotá; 2024. Available from: [ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE\\_PE\\_VII\\_2024.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE_PE_VII_2024.pdf)

30. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998 Jul;11(3):480–96.
31. Gubler DJ. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. In: Bock G, Goode J, editors. *Novartis Foundation Symposium 277 :New treatment strategies for dengue and other flaviviral diseases*. John Wiley and Sons, Ltd; 2006. p. 3–22.
32. OMS, TDR, OPS. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. OMS, TDR, OPS, editors. La Paz: OPS; 2009. 1–151 p.
33. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever: a global public health problem in the 21st century. *Dengue Bull* [Internet]. 1997;21:1–19. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L37168479>
34. Ooi E-E, Glubler D. Dengue in Southeast Asia : epidemiological characteristics and strategic challenges in disease prevention. *Cad Saúde Pública, Rio Janeiro*. 2008;25(Sup 1):S115–24.
35. Tran HP, Adams J, Jeffery JAL, Nguyen YT, Vu NS, Kutcher SC, et al. Householder perspectives and preferences on water storage and use , with reference to dengue , in the Mekong Delta , southern Vietnam. *Int Health*. 2010;2:136–42.
36. Gubler DJ. Dengue, Urbanization and globalization: The unholy trinity of the 21 st century. *Trop Med Health*. 2011;39(4 SUPPL.):3–11.
37. Gubler DJ. Dengue viruses: their evolution, history and emergence as a global public health problem. In: Gubler DJ, editor. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. 2nd Editio. Singapore: CAB International; 2014. p. 1–29.
38. Struchiner CJ, Rocklöv J, Wilder-Smith A, Massad E. Increasing Dengue Incidence in Singapore over the Past 40 Years: Population Growth, Climate and Mobility. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136286.
39. CEPAL, Naciones Unidas. CEPALSTAT [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 10]. Available from: <https://statistics.cepal.org/portal/cepalstat/dashboard.html?theme=1&lang=es>
40. Gluber D. Aedes aegypti and Aedes aegypti-borne disease control in the 1990s: top down or bottom up. Charles Franklin Craig Lecture. *Am J Trop Med Hyg*. 1989;Jun; 40(6):571–8.
41. Newton E, Reiter P. A model of the transmission of dengue fever with an evaluation of the impact of ultra-low volume (ULV) insecticide applications on dengue epidemics. *Am J Trop Med Hyg*. 1992;Dec;47(6):709–20.
42. Koopman JS, Prevots DR, Angel M, Mann V, Dantes HG, Luisa M, et al. Determinants and predictors of dengue infection in Mexico. *Am J Epidemiol*. 1991;133(11):1168–78.
43. Herrera-Basto E, Zarate ML, Prevots DR, Sepulveda-Amor J, Silva JL. First reported outbreak of classical dengue fever at 1,700 meters above sea level in Guerrero state, Mexico, June 1988. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1992 [cited 2019 Mar 4];46(6):649–53. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.1992.46.649>
44. Lozano-Fuentes S, Hayden MH, Welsh-Rodriguez C, Ochoa-Martinez C, Tapia-Santos B, Kobylinski KC, et al. The dengue virus mosquito vector Aedes aegypti at high elevation in México. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2017 Jun;10(1):7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/ S1473-3099\(18\)30269-X](http://dx.doi.org/10.1016/ S1473-3099(18)30269-X)
45. Dhimal M, Gautam I, Joshi HD, O'Hara RB, Ahrens B, Kuch U. Risk factors for the presence of chikungunya and dengue vectors (Aedes aegypti and Aedes albopictus), their altitudinal distribution and climatic determinants of their abundance in central Nepal. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):: e0003545. doi:10.1371/journal. pntd.0003545.
46. Horstick O, Runge-Ranzinger S, Nathan MB, Kroeger A. Dengue vector-control services: How do they



work? A systematic literature review and country case studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2010;104(6):379–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.07.027>

47. Kanakaratne N, Wahala MPB, Messer WB, Tissera H, Shahani A, Abeysinghe N, et al. Severe dengue epidemics in Sri Lanka, 2003–2006. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(2):192–9.
48. Tam CC, Tissera H, Silva AM De, Silva AD De, Margolis HS, Amarasinge A. Estimates of dengue force of infection in children in Colombo, Sri Lanka. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(6):e2259. doi:10.1371/journal.pntd.0002259.
49. Canyon D V, Hii JKL, Mu R. Adaptation of *Aedes aegypti* (Diptera : Culicidae ) oviposition behavior in response to humidity and diet. *J Insect Physiol*. 1999;45:959–64.
50. Hii YL, Zhu H, Ng N, Ng LC, Rocklöv J. Forecast of dengue incidence using temperature and rainfall. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1908.
51. Arboleda S, Jaramillo-O N, Peterson AT. Mapping environmental dimensions of dengue fever transmission risk in the Aburrá Valley, Colombia. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Dec;6(12):3040–55.
52. Peña-García VH, Triana-Chávez O, Mejía-Jaramillo AM, Díaz FJ, Gómez-Palacio A, Arboleda-Sánchez S. Infection Rates by Dengue Virus in Mosquitoes and the Influence of Temperature May Be Related to Different Endemicity Patterns in Three Colombian Cities. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Jul;13(5).
53. Quintero J, Carrasquilla G, Suárez R, González C, Olano VA. An ecosystemic approach to evaluating ecological, socioeconomic and group dynamics affecting the prevalence of *Aedes aegypti* in two Colombian towns. *Cad Saude Publica*. 2009;25 Suppl 1:S93-103.
54. Misslin R, Telle O, Daudé E, Vaguet A, Paul RE. Urban climate versus global climate change — what makes the difference for dengue ? *Ann New York Acad sciences*. 2016;1382:56–72.
55. Sharmin S, Glass K, Viennet E, Harley D. Interaction of mean temperature and daily fluctuation influences dengue incidence in Dhaka, Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(7):e0003901. doi:10.1371/journal.pntd.0003901.
56. Moreno-Banda GL, Riojas-Rodríguez H, Hurtado-Díaz M, Danis-Lozano R, Rothenberg SJ. Effects of climatic and social factors on dengue incidence in Mexican municipalities in the state of Veracruz. *Salud Publica Mex*. 2017;59(1):41–52.
57. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8).
58. OMS. Enfermedades transmitidas por vectores [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
59. Hales S, de Wet N, Maingdonald J, Woodward A. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet*. 2002;360:830–4.
60. Van Kleef E, Bambrick H, Hales S. the Geographic Distribution of Dengue Fever and the Potential Influence of Global Climate Change. *ISSE Conf Abstr*. 2011;2011(1):1–22.
61. Morin CW, Comrie AC, Ernst K. Climate and dengue transmission: Evidence and implications. *Environ Health Perspect*. 2013;121(11–12):1264–72.
62. Tran BL, Tseng WC, Chen CC, Liao SY. Estimating the threshold effects of climate on dengue: A case study of Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1–17.
63. Rey JR, Lounibos P. Ecología de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en América y transmisión enfermedades. *Biomedica*. 2015;35(2):177–85.

64. Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe de evento Dengue: código 210, 2020, 580 [Internet]. Bogotá; 2021. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE INFORME 2021.pdf>
65. Instituto Nacional de Salud Colombia. Protocolo de vigilancia en salud pública: dengue código: 210-220-580 [Internet]. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Bogotá; 2017 [cited 2023 Sep 9]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/ZIKA Lineamientos/Dengue PROTOCOLO.pdf>
66. Chen Y, Li N, Lourenço J, Wang L, Cazelles B, Dong L, et al. Measuring the effects of COVID-19-related disruption on dengue transmission in southeast Asia and Latin America: a statistical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(5):657–67.
67. Yek C, Pacheco AR, Lon C, Leang R, Manning JE. Additional considerations for assessing COVID-19 impact on dengue transmission. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(6):762–3.
68. Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe de evento:dengue periodo epidemiológico XII, Colombia, 2021 [Internet]. Bogotá; 2021. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue PE XIII 2021.pdf>
69. Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe de evento:dengue periodo epidemiológico XII, Colombia, 2022 [Internet]. Bogotá; 2022. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE PE XIII 2022.pdf>
70. Anno S, Imaoka K, Tadono T, Igarashi T, Sivaganesh S, Kannathasan S, et al. Space-time clustering characteristics of dengue based on ecological, socio-economic and demographic factors in northern Sri Lanka. *Geospat Health.* 2015;10(376):215–22.
71. Costa JV, Donalisio MR, Silveira LV de A. Spatial distribution of dengue incidence and socio-environmental conditions in Campinas, São Paulo State, Brazil, 2007. *Cad Saude Publica.* 2013 Aug;29(8):1522–32.
72. Krisher LK, Krisher J, Ambuludi M, Arichabala A, Beltrán-Ayala E, Navarrete P, et al. Successful malaria elimination in the Ecuador-Peru border region: epidemiology and lessons learned. *Malar J.* 2016 Nov;15(1):573.
73. Lozano-Fuentes S, Hayden MH, Welsh-Rodriguez C, Ochoa-Martinez C, Tapia-Santos B, Kobylinski KC, et al. The dengue virus mosquito vector *Aedes aegypti* at high elevation in México. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87(5):902–9.
74. Struchiner CJ, Rocklöv J, Wilder-Smith A, Massad E. Increasing dengue incidence in Singapore over the past 40 years: population growth, climate and mobility. *PLoS One.* 2015;10(8):e013286.doi:10.1371/journal.pone.0136286.
75. Moreno-Banda GL, Riojas-Rodríguez H, Hurtado-Díaz M, Danis-Lozano R, Rothenberg SJ. Effects of climatic and social factors on dengue incidence in Mexican municipalities in the state of Veracruz. *Salud Publica Mex [Internet].* 2017;59(1):41–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.21149/8414>
76. Sharmin S, Viennet E, Glass K, Harley D. The emergence of dengue in Bangladesh: epidemiology, challenges and future disease risk. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015 Oct;109(10):619–27.
77. Arunachalam N, Tana S, Espino F, Kittayapong P, Abeyewickreme W, Wai KT, et al. Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: A multicountry study in urban and periurban Asia. *Bull World Health Organ.* 2010;88(3):173–84.
78. Vanlerberghe V, Gómez-Dantés H, Vazquez-Prokopec G, Alexander N, Manrique-Saide P, Coelho G, et al. Changing paradigms in Aedes control: Considering the spatial heterogeneity of dengue transmission.

Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal. 2017;41:1–6.

79. Escobar-Mesa J, Gómez-Dantés H. Determinantes de la transmisión de dengue en Veracruz: Un abordaje ecológico para su control. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2003;45(1):43–53. Available from: <http://www.insp.mx/salud/index.html%0AAbstract>
80. Eisenberg JNS, Desai MA, Levy K, Bates SJ, Liang S, Naumoff K, et al. Environmental determinants of infectious disease: A framework for tracking causal links and guiding public health research. *Environ Health Perspect*. 2007;115(8):1216–23.
81. Desai MA. Multiscale Drivers of Global Environmental Health [Internet]. UC Berkeley. University of California, Berkeley; 2016. Available from: <https://escholarship.org/uc/item/98384265>
82. Bertalanffy L Von. Teoría general de los sistemas [Internet]. Séptima re. Teoría general de los sistemas: fundamentos, desarrollo, aplicaciones. México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1989. 336 p. Available from: <https://archivosociologico.files.wordpress.com/2010/08/teoria-general-de-los-sistemas-ludwig-von-bertalanffy.pdf>
83. Bar-Yam Y. Dynamics of Complex Systems. Devaney RL, editor. Vol. 12, Computers in Physics. Addison-Wesley; 1997. 1–865 p.
84. Wilson M. Ecology and infectious disease. In: Aron J, Patz J, editors. *Ecosystem Change and Public Health: A Global Perspective*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2000. p. 283–324.
85. Quintero Gil DC, Osorio Benítez JE, Martínez-Gutiérrez M. Competencia vectorial: Consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del dengue. *Iatreia*. 2010;23(2):146–56.
86. Beerntsen BT, James AA, Christensen BM. Genetics of Mosquito Vector Competence. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2000;64(1):115–37.
87. Higgs S, Beaty BJ. Natural cycles of vector-borne pathogens. In: Marquardt WC, editor. *Biology of Disease Vectors*. 2nd Editio. 2005. p. 167–85.
88. Xi Z, Ramirez JL, Dimopoulos G. The *Aedes aegypti* toll pathway controls dengue virus infection. *PLoS Pathog*. 2008;4(7).
89. Ramirez JL, Short SM, Bahia AC, Saraiva RG, Dong Y, Kang S, et al. *Chromobacterium Csp\_P* Reduces Malaria and Dengue Infection in Vector Mosquitoes and Has Entomopathogenic and In Vitro Anti-pathogen Activities. *PLoS Pathog*. 2014;10(10).
90. Souza-Neto JA, Powell JR, Bonizzoni M. *Aedes aegypti* vector competence studies: A review. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2019;67(November 2018):191–209. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.11.009>
91. Anderson JR, Rico-hesse R. the Infecting Genotype of Dengue Virus. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2006;75(5):886–92. Available from: <http://www.ajtmh.org/cgi/content/abstract/75/5/886>
92. Cologna R, Armstrong PM, Rico-Hesse R. Selection for Virulent Dengue Viruses Occurs in Humans and Mosquitoes. *J Virol*. 2005;79(2):853–9.
93. Vasilakis N, Tesh RB. Insect-specific viruses and their potential impact on arbovirus transmission. *Curr Opin Virol*. 2015;15:69–74.
94. Hegde S, Rasgon JL, Hughes GL. The microbiome modulates arbovirus transmission in mosquitoes. *Curr Opin Virol*. 2015;15:97–102.
95. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, et al. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: A worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2010;82(1):128–35. Available from:

<http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/82/1/128.pdf?expires=1545915751&id=id&accname=guest&checksum=E955D188C63294239756CB80DD2D6A24>

96. Stoddard ST, Morrison AC, Vazquez-Prokopec GM, Paz Soldan V, Kochel TJ, Kitron U, et al. The role of human movement in the transmission of vector-borne pathogens. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009 Jul;3(7):e481.
97. Harrington LC, Scott TW, Lerdthusnee K, Coleman RC, Costero A, Clark GG, et al. Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Feb;72(2):209–20.
98. Li H, Reynolds JF. On Definition and Quantification of Heterogeneity. *Oikos*. 1995;73(2):280.
99. Vazquez-Prokopec GM, Alex PT, Waller LA, Lloyd AL, Jr RCR, Scott TW, et al. Coupled heterogeneities and their impact on parasite transmission and control. *Trends Parasitol*. 2016;32(5):356–67.
100. Ahebwa A, Hii J, Neoh KB, Chareonviriyaphap T. *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* (Diptera: Culicidae) ecology, biology, behaviour, and implications on arbovirus transmission in Thailand: Review. *One Heal [Internet]*. 2023;16(April):100555. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100555>
101. 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 U S A*. 2013 Jan;110(3):994–9.
102. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015;385(9966):453–65.
103. Yoon IK, Getis A, Aldstadt J, Rothman AL, Tannitisupawong D, Koenraadt CJM, et al. Fine scale spatiotemporal clustering of dengue virus transmission in children and *aedes aegypti* in rural Thai villages. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(7).
104. Long H, Zhang C, Chen C, Tang J, Zhang B, Wang Y, et al. Assessment of the global circulation and endemicity of dengue. *Transbound Emerg Dis*. 2022;69(4):2148–55.
105. CDC. Principles of Epidemiology: Lesson 1-Section 11 [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html>
106. San Pedro Siqueira A, Praça HLF, dos Santos JPC, Albuquerque HG, Pereira LV, Simões TC, et al. ArboAlvo: stratification method for territorial receptivity to urban arboviruses. *Rev Saude Publica*. 2022;56:1–14.
107. Barrera R, Ruiz J, Adams LE, Marzan-Rodriguez M, Paz-Bailey G. Historical Hot Spots of Dengue and Zika Viruses to Guide Targeted Vector Control in San Juan, Puerto Rico (2010–2022). *Am J Trop Med Hyg*. 2024;110(4):731–7.
108. Barrera R, Delgado N, Jiménez M, Villalobos I, Romero I. Estratificación de una ciudad hiperendémica en dengue hemorrágico. *Rev Panam Salud Pública [Internet]*. 2000;8(4):225–33. Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-4989200000900001&lng=es&nrm=iso&tng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-4989200000900001&lng=es&nrm=iso&tng=es)
109. Barrera R, Delgado N, Jiménez M, Valero S. Eco-epidemiological factors associated with hyperendemic dengue haemorrhagic fever in Maracay City, Venezuela. *Dengue Bull*. 2002;26(January):84–95.
110. Perkins TA, Scott TW, Le Menach A, Smith DL. Heterogeneity, Mixing, and the Spatial Scales of Mosquito-Borne Pathogen Transmission. *PLoS Comput Biol*. 2013;9(12).
111. Bousema T, Drakeley C, Gesase S, Hashim R, Magesa S, Mosha F, et al. Identification of hot spots of malaria transmission for targeted malaria control. *J Infect Dis*. 2010;201(11):1764–74.
112. Bousema T, Griffin JT, Sauerwein RW, Smith DL, Churcher TS, Takken W, et al. Hitting hotspots: Spatial

- targeting of malaria for control and elimination. *PLoS Med.* 2012;9(1):1–7.
113. Duong V, Lambrechts L, Paul RE, Ly S, Lay RS, Long KC, et al. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(47):14688–93.
  114. Teixeira M da G, Barreto ML, Costa M da CN, Ferreira LDA, Vasconcelos PFC, Cairncross S. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trop Med Int Health.* 2002 Sep;7(9):757–62.
  115. Sanchez L, Cortinas J, Pelaez O, Gutierrez H, Concepción D, Van der Stuyft P. Breteau Index threshold levels indicating risk for dengue transmission in areas with low *Aedes* infestation. *Trop Med Int Health.* 2010 Feb;15(2):173–5.
  116. Barbazan P, Yoksan S, Gonzalez JP. Dengue hemorrhagic fever epidemiology in Thailand: Description and forecasting of epidemics. *Microbes Infect.* 2002;4(7):699–705.
  117. Hagenlocher M, Delmelle E, Casas I, Kienberger S. Assessing socioeconomic vulnerability to dengue fever in Cali, Colombia: statistical vs expert-based modeling. *Int J Health Geogr.* 2013 Aug;12:36.
  118. Toledo ME, Rodríguez A, Valdés L, Carrión R, Cabrera G, Banderas D, et al. Evidence on impact of community-based environmental management on dengue transmission in Santiago de Cuba. *Trop Med Int Heal.* 2011;16(6):744–7.
  119. Vanwambeke SO, Bennett SN, Kapan DD. Spatially disaggregated disease transmission risk: Land cover, land use and risk of dengue transmission on the island of Oahu. *Trop Med Int Heal.* 2011;16(2):174–85.
  120. Gómez-Dantés H, Ramos-Bonifaz B, Tapia-Conyer R. [The risk of dengue transmission: a space for stratification]. *Salud Publica Mex.* 1995;37 Suppl:S88-97.
  121. República de Colombia. Presidencia de la República de Colombia. Decreto numero 4109 de 2011 [Internet]. 2011 p. 1–6. Available from: <http://www.ins.gov.co/Normatividad/Decretos/DECRETO%0A4109%0ADE%0A2011.pdf>
  122. Ministerio de Protección Social. Decreto 3518 de 2006 [Internet]. 2006 p. 1–17. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/DECRETO 3518 DE 2006.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO%203518%20DE%202006.pdf)
  123. Instituto Nacional de Salud Colombia. Metodología de la operación estadística de vigilancia de evento de salud pública [Internet]. 2019. Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/7-metodologia-de-la-operacion-estadistica-de-vigilancia-de-evento-de-salud-publica.pdf>
  124. Instituto Nacional de Salud Colombia. Lineamientos nacionales para la vigilancia en salud pública 2024 [Internet]. Vol. 1. 2024. Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/lineamientos-nacionales-2024.pdf>
  125. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Anexo Técnico para la implementación del Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 [Internet]. Bogotá; 2023. Available from: <https://scholar.google.com.co/scholar?hl=es&q=plan+decenal+de+la+salud&btnG=&lr=#3>
  126. Borja-Aburto VH. Estudios ecológicos. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2000;42(6):533–8. Available from: [http://www.researchgate.net/publication/26376163\\_Estudios\\_ecologicos](http://www.researchgate.net/publication/26376163_Estudios_ecologicos)
  127. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health.* 1982;72(12):1336–44.
  128. Instituto de Hidrología Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM). Hoja metodológica del indicador temperatura mínima del aire (Versión 1,2) [Internet]. 2024. (Sistema de indicadores ambientales de Colombia). Available from: [https://bart.ideam.gov.co/indiecosistemas/ind/clima/hm/HM\\_temperatura\\_minima\\_aire.pdf](https://bart.ideam.gov.co/indiecosistemas/ind/clima/hm/HM_temperatura_minima_aire.pdf)

129. Instituto de Hidrología Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM). Hoja metodológica del indicador de temperatura máxima (Versión 1,2) [Internet]. Sistema de indicadores ambientales de Colombia. 2024. Available from: [https://bart.ideam.gov.co/indiecosistemas/ind/clima/hm/HM\\_temperatura\\_maxima\\_aire.pdf](https://bart.ideam.gov.co/indiecosistemas/ind/clima/hm/HM_temperatura_maxima_aire.pdf)
130. Peña Barrera CR. Índice de urbanización municipal : una aplicación a Bogotá y su teórica " Área Metropolitana ." Territorios. 2010;23:33–57.
131. Bortman M. Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. Rev Panam Salud Pública. 1999;5(1):1–8.
132. Ferreira de Almeida I, Martins-Lana R, Torres-Codeço C. How heterogeneous is the dengue transmission profile in Brazil? A study in six Brazilian states. PLoS Negl Trop Dis. 2022;16(9):1–20.
133. Moine, Juan Miguel Landini J. Salud y Minería de Datos : Análisis de conglomerados con el algoritmo PAM para la mejora de la gestión de turnos médicos en un centro de salud [Internet]. Universidad Nacional de la Plata; 2010. Available from: [https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/152968/Documento\\_completo.pdf?sequence=1](https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/152968/Documento_completo.pdf?sequence=1)
134. Southwood TRE, Henderson PA. Chapter 2: The sampling programme and the measurement and description of dispersion. In: Ecological Methods. 3rd editio. 2015. p. 7–65.
135. Celis de la Rosa A de J, Labrada V. Bioestadística. 3ra edició. Ossio R, editor. México, D.F: Manual Moderno; 2014. 532 p.
136. Salinas-Rodríguez A, Manrique-Espinoza B, Sosa-Rubí SG. Análisis estadístico para datos de conteo: Aplicaciones para el uso de los servicios de salud. Salud Publica Mex. 2009;51(5):397–406.
137. Fávero LP, Hair JF, Souza R de F, Albergaria M, Brugni T V. Zero-inflated generalized linear mixed models: A better way to understand data relationships. Mathematics. 2021;9(10):1–28.
138. Fávero LP, Belfiore P. Data science for business and decision making. Academic Press Elsevier, editor. Cambridge, MA, USA; 2019. 1244 p.
139. Congreso de la República de Colombia. Ley 1712 de 2014 [Internet]. 2014 p. 1–13. Available from: [https://www.mintic.gov.co/portal/604/articles-7147\\_documento.pdf](https://www.mintic.gov.co/portal/604/articles-7147_documento.pdf)
140. Universidad de Valencia. Multicolinealidad [Internet]. Universidad de Valencia. 2010 [cited 2018 Nov 20]. p. 1–8. Available from: <https://www.uv.es/uriel/material/multicolinealidad3.pdf>

## Anexo 1

### Matriz de mapeo de relación entre determinantes eco-bio-sociales y perfiles de transmisión de riesgo para dengue para Cundinamarca

Matriz de mapeo de relación entre determinantes eco-bio-sociales y perfiles transmisión de riesgo para dengue								
	Patrón y flujo de transmisión	Regiones de Baja Transmisión		Regiones Transmisión Mantenida	Regiones de Alta Transmisión	Regiones muy Alta Transmisión		
		Resistencia	Ocasional-Hipendémicas	Endémico (Establecimiento) <i>Transmisión es altamente estacional y se concentra en el periodo (ss.) que define la temporada de lluvias.</i>	Epidémico (Introducción y Emergencia) <i>Transmisión persistente y varios brotes durante el año, con patrón estacional, con casos severos reportados.</i>	Hiperendémico <i>Transmisión persistente, intensa y con varios brotes durante el año, con patrón estacional, con casos severos reportados.</i>	Diseminación (Exportación)	
		Casos/Persistencia de casos	No casos autóctonos	Incidencia por debajo del promedio en los últimos cinco años	Incidencia por debajo del promedio en al menos tres de los últimos cinco años	Incidencia superior a la media en al menos tres de los últimos cinco años	Incidencia superior a la media en al menos cuatro de los últimos cinco años	
		Comportamiento Epidemiológico Casos continuos /# Semanas	*No transmisión *Solo riesgo entomológico	Menor 10 ss.	Mas de 20 ss.	10 a 15 ss.	Mas de 20 ss.	
Clima	Temperatura		Características: <i>Media requerida</i> Media T°mínima: 13 a 19°C Media T°media: 16 a 22°C Media T°máxima: 21 a 26°C	Características: <i>Mínima y Media requerida</i> Media T°mínima: 16 a 21°C Media T°media: 18 a 23°C Media T°máxima: 23 a 30°C	Característica: <i>Mínima, Media y Máxima requerida</i> Media T°mínima: 18 a 22°C Media T°media: 20 a 24°C Media T°máxima: 25 a 31°C	Característica: <i>Mínima requerida y Máxima de la región</i> Media T°mínima: 22 a 25°C Media T°media: 26 a 28°C Media T°máxima: 32 a 34°C		
	Precipitación		Característica: <i>Estacional baja</i> Días lluvia: 1000 a 1500 días Total precipitación: 7.500 a 15.000 mm3	Característica: <i>Estacional media-alta</i> Días lluvia: 800 a 1000 días Total precipitación: 7.000 a 11.500 mm3	Característica: <i>Estacional media</i> Días lluvia: 800 a 850 días Total precipitación: 6500 a 10.500 mm3	Característica: <i>Estacional baja</i> Días lluvia: 0 a 800 días Total precipitación: 0 a 6.500 mm3		
	Altitud	Alta	1300 a 2200	500 a 2000	300 a 1200	0 a 300		
Nichos ecológicos	Urbano	Alta calidad	Características: <i>Bajo</i> Existen poblaciones establecidas, pero limitadas, del vector. Centro urbanos no establecidos con actividad económica primaria- secundaria, densidad poblacional y migratoria baja	Características: <i>Medio-Alto</i> Poblaciones establecidas del vector Centro urbanos no establecidos en crecimiento con actividad económica primaria- secundaria, densidad poblacional y migratoria media-alta.	Características: <i>Alto</i> Poblaciones establecidas del vector Centros Urbanos establecidos con actividad económica secundaria, movimiento permanente de población, densidad poblacional media-alta y bien comunicados	Característica: <i>Muy Alto</i> Poblaciones establecidas del vector Centros Urbanos establecidos con alta actividad económica secundaria, movimiento permanente de población, muy alta densidad poblacional y bien comunicados		
Genética	Circulación de Serotipos	No hay circulación	1 serotipo	Circulación continua 3 serotipos- pero 2 serotipos han tenido transmisión	Circulación continua de al menos 2 serotipos- pero 3 serotipos han tenido transmisión	Circulación simultanea los 4 serotipos		
Practicas Humanas	Urbanización		Característica: <i>Bajo</i> Índice Urbanización: 0,3% a 1%	Característica: <i>Media</i> Índice Urbanización: 0,8 % a 3%	Característica: <i>Media-Alta</i> Índice Urbanización: 2% a 4%	Característica: <i>Muy Alta</i> Índice de Urbanización: mayor 5%		
Ambiente Humano	Infraestructura Sanitaria		Característica: <i>Moderada-Baja</i> Cobertura acueducto urbana: entre 40 a 86% Continuidad servicio acueducto: mayor 96% Cobertura aseo urbana: 30 al 80% Cobertura alcantarillado urbana: 35 al 80%	Característica: <i>Moderada-Alta</i> Cobertura acueducto urbana: entre 60 a 93% Continuidad servicio acueducto: mayor 96% Cobertura aseo urbana: 60 al 90% Cobertura alcantarillado urbana: 55 al 90%	Característica: <i>Moderada-Alta</i> Cobertura acueducto urbana: entre 75 a 95% Continuidad servicio acueducto: mayor 96% Cobertura aseo urbana: 70% al 95% Cobertura alcantarillado urbana: 70% al 95%	Característica: <i>Alta</i> Cobertura acueducto urbana: mayor 98% Continuidad servicio acueducto: mayor 98% Cobertura aseo urbana: mayor 97% Cobertura alcantarillado urbana: mayor 98%		
	Densidad Poblacional		Característica: <i>Media-Baja</i> Población urbana: entre >=2.500 y menor a 10.000 habitantes Densidad poblacional: 30 a 65 (hab / km2)	Característica: <i>Media-Alta</i> Población urbana: >=10.000 y menor a 20.000 habitantes Densidad poblacional: 70 a 150 (hab / km2)	Característica: <i>Alta</i> Población urbana: mayor 20.000 habitantes Densidad poblacional: 180 a 200 (hab / km2)	Característica: <i>Muy Alta</i> Población urbana: mayor 50.000 habitantes Densidad poblacional: mayor 900 (hab / km2)	Muy Alta	
	PERFIL RIESGO		NO APLICA	REPETIDOR	CONCENTRADOR	REPETIDOR-DISEMINADOR		

Fuente: Elaboración Propia versión preliminar

