UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos en la ocurrencia de dengue en Cundinamarca

Ana Beatriz Vásquez Rodríguez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública
Bogotá, Colombia
2019

Factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos en la ocurrencia de dengue en Cundinamarca

Ana Beatriz Vásquez Rodríguez

Tesis presentada como requisito para optar al título de:
Magister en Infecciones y Salud en el Trópico

Director:
Fernando Pio de la Hoz Restrepo, MD, M.Sc., Ph.D

Línea de Investigación:
Epidemiología de Enfermedades Transmisibles
Grupo de Investigación:
Epidemiología y Evaluación en Salud Pública -GEESP

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública
Maestría en Infecciones y Salud en el Trópico
Bogotá, Colombia
2019

Quiero dedicar este trabajo a la querida memoria de mi madre quien impulso el inicio de esta etapa e inculco siempre en nosotras el amor por el aprendizaje y el estudio como herencia invaluable de los padres a los hijos, también a mi hermana Ana María y mi padre Roberto quienes me han apoyado cariñosa e incondicionalmente en el seguimiento de mis metas.

"Sabríamos mucho más de las complejidades de la vida si nos aplicásemos a estudiar con ahínco sus contradicciones en vez de perder tanto tiempo con las identidades y las coherencias, que ésas tienen la obligación de explicarse por sí mismas."

***José Saramago**, La caverna (1997).*

Agradecimientos

Quiero agradecer al profesor Fernando Pio de la Hoz por permitirme trabajar bajo su guía y por el tiempo de dedicación brindado en la enseñanza, asesoría y acompañamiento permanente que facultaron el desarrollo, elaboración y culminación de este este proyecto.

A mis profesoras de la maestría de infecciones María Clara Echeverry y Ligia Inés Moncada por el interés y lecciones permanentes que impulsaron en mí un mayor y constante análisis que facilitaron el avance durante esta etapa académica.

A la Secretaria de Salud del Cundinamarca en espacial al área de Vigilancia por facilitar el acceso a la información requerida para el desarrollo de este trabajo.

A mis compañeros y ahora nuevos amigos de los que aprendí distintas miradas de proximidad y comprensión de la ciencia, la epidemiología y la salud pública.

A mis amigos de siempre por el apoyo constante y la paciencia durante este periodo de aprendizaje.

Resumen

Objetivo: Se realizó una descripción del comportamiento de la ocurrencia dengue para el departamento Cundinamarca en el periodo 2010-2015 ampliando el margen de exploración característico, realizando un análisis de implicación con los predictores ambientales habituales adicionando un factor poco entendido como la altitud y dos de los principales predictores descritos para la emergencia y reemergencia de dengue: el índice de urbanización y la cobertura de acueducto

Métodos: Se realizó un estudio ecológico de grupos múltiples que tiene como fuente principal el reporte de casos de dengue suministrados por la Secretaria de Salud de Cundinamarca y los valores de las variables ecológicas y sociodemográficas prevenientes de fuentes oficiales. La única variable construida fue el índice de urbanización debido a que no se cuenta con esta estimación para los departamentos del país. Se realizó un análisis epidemiológico descriptivo y espacial de los casos, se determinaron mediante el análisis de exploración de patrones de ocurrencia los municipios repetidores de dengue para el departamento. Se adelantó posteriormente un análisis univariado de estimaciones de riesgo con cada variable predictora propuesta. Finalmente se construyeron modelos multivariados que mostraran la relación entre la ocurrencia dengue con las predictoras significativas para el periodo de estudio mediante la regresión lineal múltiple y la regresión binomial negativa.

Resultados: La mayor carga de la enfermedad (74,7%) para el departamento se encuentra concentrada en tres provincias Magdalena, Gualivá y Tequendama, quienes contienen los municipios definidos como repetidores de dengue para el periodo. Estos municipios tienen densidad población> 20.000 habitantes, altas tasas de incidencia (>600 casos x10^5) e incremento mantenido de casos para los 6 años. El modelo de regresión lineal múltiple identifico una alta colinealidad entre los factores ecológicos y la altitud , señalando un primer modelo inicial que se ajustó mejor a los datos que incluía la urbanización, la altitud y la precipitación siendo significativo las dos primeras y explicando la ocurrencia de casos de dengue en un 86,4% (p<0,001). Por último se desarrollaron modelos de distribución binomial negativa seleccionado dos con mejor ajuste: El estratificado muestra que el incremento de la altitud disminuye el riesgo de ocurrencia de dengue entre un 60 a un 89% de acuerdo al rango altitudinal y el incremento de riesgo de dengue ante el aumento del nivel de urbanización aumenta RTI=1,20 a 20 (p 0,04-0,000). .El otro modelo continuo encontró que por cada aumento porcentual del IU (1%) y de una unidad (1°C) de

temperatura mínima el riesgo de ocurrencia de dengue aumenta un 17% y 14% (p<0.000-0,004) respectivamente.

Conclusión: Estos resultados sugieren que al ampliar el marco de análisis a otros factores y el poder establecer su implicación y relación junto con los factores tradicionales en la ocurrencia del dengue podrían no solo contribuir a mejorar la comprensión de la enfermedad sino también ser utilizados como predictores prácticos de fácil implementación por los tomadores de decisiones y en los servicios de salud que les permita realizar una primera estratificación y priorización de las zonas o municipios con diferentes niveles de riesgo facilitando la formulación de políticas públicas sustentadas en la evidencia y ejecutadas a través de acciones de prevención y control heterogenias de acuerdo a las características de cada población y los patrones de endemicidad que este presentando el lugar a intervenir.

Palabras clave: Ocurrencia, Dengue, Predictores, Riesgo, Urbanización, Altitud, Municipios

Abstract

Objective: A description was made of the behavior of dengue occurrence for the department of Cundinamarca in the 2010-2015 period, extending the characteristic exploration margin, performing an analysis of involvement with the usual environmental predictors adding a little understood factor such as altitude and two of the main predictors described for the emergency and reemergence of dengue: the urbanization index and the pipeline coverage.

Methods: An ecological study was carried out whose main source is the report of cases of dengue provided by the Secretary of Health of Cundinamarca and the values of the ecological and socio-demographic variables from official sources. The only constructed variable was the urbanization index, because this estimate is not available for the country's departments. A descriptive and spatial epidemiological analysis of the cases was carried out, and the repeating municipalities of dengue for the department were analyzed by exploratory patterns analysis. A analysis of risk estimates was subsequently advanced with each proposed predictor variable. Finally, multivariate models were constructed that show the relationship between dengue occurrence and significant predictors for the study period through multiple linear regression and negative binomial regression.

Results: The highest burden of the disease (74.7%) for the department is concentrated in three provinces Magdalena, Gualivá and Tequendama, which contain the municipalities defined as dengue repeaters for the period. These municipalities have a population density> 20,000 inhabitants, high incidence rates (> 600 cases x105) and a sustained increase in cases for 6 years. The multiple linear regression model identified a high collinearity between the ecological factors and the altitude, indicating a first initial model that was better adjusted to the data that included urbanization, altitude and precipitation being significant the first two and explaining the occurrence of cases of dengue in 86.4% (p <0.001). Finally, two models of negative binomial distribution selected two with better fit were developed: The stratified shows that the increase in altitude decreases the risk of dengue occurrence between 60 to 89% according to the altitudinal range and the increased risk of dengue in view of the increase in the level of urbanization, RTI increases from 1.20 to 20 (p 0.04-0,000). The other continuous model found that for each percentage increase in the IU (1%) and one unit (1 ° C) of minimum temperature the risk of dengue occurrence increases by 17% and 14% (p <0.000-0.004) respectively .

Conclusion: These results suggest that by broadening the analysis framework to other factors and being able to establish their involvement and relationship along with traditional factors in the occurrence of dengue could not only contribute to improving the understanding of the disease but also be used as practicals predictors easy to implement by decision makers and health services that allows them to carry out a first stratification and prioritization of zones or municipalities with different levels of risk, facilitating the formulation of public policies based on evidence and executed through actions heterogenias of prevention and control according to the characteristics of each population and the patterns of endemicity that this presenting the place to intervene

Keywords: Occurrence, Dengue, Predictors, Risk, Urbanization, Altitude, Municipalities

Contenido

Pág.

Resumen ..... **IX**

Lista de figuras ..... **XIII**

Lista de tablas ..... **XIV**

Introducción **1**

1. Marco Teórico **3**
1.1 Generalidades 3
1.2 Transmisión del DENV 4
1.3 Epidemiología del dengue a nivel mundial 5
1.4 Epidemiología del dengue en las Américas 5
1.5 Dengue en Colombia 9
1.6 Comportamiento de la enfermedad transmisible 11
1.7 Dengue y factores ecológicos 11
1.8 Dengue y Altitud 13
1.9 Dengue y factores sociodemográficos 14

2. Problema y pregunta de investigación **19**

3. Objetivos **31**
3.1 Objetivo General 31
3.1.1 Objetivos Específicos 31

4. Métodos **33**
4.1 Tipo de Estudio 33
4.2 Población de estudio 33
4.3 Fuentes de información 33
4.4 Validación casos dengue 34
4.5 Construcción variables ambientales 37
4.6 Construcción variables sociodemográficas 38
4.7 Análisis estadístico 39
4.7.1 Especificaciones del análisis descriptivo general 39
4.7.2 Especificaciones del análisis descriptivo de patrones de ocurrencia 39
4.7.3 Análisis univariado 40
4.7.4 Análisis estratificado 45

5. Resultados **52**
5.1 Descripción de la ocurrencia del dengue en Cundinamarca 2010-2015 52

5.1.1 Intensidad ocurrencia dengue general 52
5.1.2 Análisis de patrones de ocurrencia de provincias y municipios más incidentes 57
5.1.3 Intensidad ocurrencia dengue, dengue grave y mortalidad por dengue59
5.2 Dengue y su relación univariada con los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos 62
5.2.1 Exploración de la relación entre dengue y altitud de los municipios 62
5.2.2 Dengue e índice de urbanización 63
5.2.3 Dengue y precipitación 64
5.2.4 Dengue y temperatura 65
5.2.5 Dengue y humedad relativa 66
5.2.6 Dengue y cobertura de acueducto 67
5.2.7 Análisis estratificado 68
5.3 Dengue y su relación multivariada con los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos 75
5.3.1 Regresión lineal múltiple con todos los regresores 75
5.3.2 Modelos de distribución binomial negativa con combinaciones seleccionadas 82

6. Discusión general 95

7. Aspectos éticos 109

8. Conclusiones, limitaciones y recomendaciones 111

A. Anexo A-J 113

Bibliografía 115

Lista de figuras

Pág.

Figura 1-1: Número de casos de dengue y países/territorios que notifican dengue en la región de las Américas en los últimos cuatro decenios (16). 6
Figura 1-2: Proporción de casos graves y letalidad por dengue en las Américas, 2000-2017 (16). 7
Figura 1-3: Casos de dengue reportados en América por subregiones, 2016-2018 (18) (19)(20). 8
Figura 1-4: Casos e incidencia de dengue, Colombia 2008-2017 (24). 9
Figura 1-5: Canal endémico dengue, Colombia 2018-2019 (26). 10
Figura 1-6: Comportamiento temporal de la temperatura ambiental y la precipitación en Medellín, durante el período 2001 a 2011 (29). 12
Figura 1-7: Variables asociadas con la incidencia de dengue y dengue hemorrágico en los cantones de Costa Rica, 1999-2007 (45). 14
Figura 1-8: Variables identificadas como principales determinantes de la incidencia de dengue y de dengue hemorrágico en los cantones de Costa Rica, 1999-2007 (45) 15
Figura 2-1: Problematización factores implicados en la ocurrencia de dengue (62)(63). 21
Figura 5-1: Ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015 por provincias. 53
Figura 5-2: Ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015 por municipios..... 53
Figura 5-3: Incidencia acumulada dengue Cundinamarca 2010-2015. 54
Figura 5-4: Detalle por rangos incidencia acumulada dengue Cundinamarca 2010-2015. 55
Figura 5-5: Comparación mediante exploración espacial incidencia acumulada dengue y altitud de municipios. 62

Lista de tablas

Pág.

Tabla 2-1: Síntesis revisión de literatura: variables ecológicas, geográficas y sociodemográficas asociadas a la ocurrencia del dengue o de la abundancia Aedes aegypti. 24
Tabla 4-1: Municipios de riesgo para el vector en Cundinamarca (62 municipios) (87) 35
Tabla 4-2: Validación casos de dengue en Cundinamarca 2010-2015. 36
Tabla 4-3: Rangos de altitud construidos y agrupación de municipios dentro de los mismos. 41
Tabla 4-4: Determinación de años epidémicos y no epidémicos para el periodo de estudio. 44
Tabla 5-1: Intensidad ocurrencia dengue general país y departamento, 2010-2015. . 52
Tabla 5-2: Patrones de ocurrencia de provincias y municipios con mayor tasa incidencia. 58
Tabla 5-3: Intensidad de la ocurrencia de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue en Cundinamarca 2010-2015. 60
Tabla 5-4: Intensidad de ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 por rangos de altitud. 63
Tabla 5-5: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de porcentaje índice urbanización cabecera. 63
Tabla 5-6: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado al total de precipitación. 64
Tabla 5-7: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura máxima. 65
Tabla 5-8: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura mínima. 66
Tabla 5-9: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de humedad relativa. 67
Tabla 5-10: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de media porcentaje cobertura acueducto urbano. 68
Tabla 5-11: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de porcentaje índice urbanización cabecera ajustado por rangos altitud. 69
Tabla 5-12: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado al total de precipitación ajustado por rangos altitud. 70

Tabla 5-13: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura máxima ajustado por rangos de altitud..... 72
Tabla 5-14: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura mínima ajustado por rangos de altitud. 73
Tabla 5-15: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de humedad relativa ajustado por rangos de altitud..... 74
Tabla 5-16: Matriz de correlaciones de variable dependiente con todas las variables independientes..... 76
Tabla 5-17: Resumen de modelos de variable dependiente con todas las variables independientes..... 77
Tabla 5-18: Modelos seleccionados para análisis estadísticos posteriores. 79
Tabla 5-19: Modelos de distribución binomial negativa pre-seleccionados para la ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015: modelo general no.1..... 84
Tabla 5-20: Modelos de distribución binomial negativa pre-seleccionados para la ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015: modelo general no.3..... 89
Tabla 5-21: Modelos de distribución binomial negativa pre-seleccionados para la ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015: modelo general no.4..... 91
Tabla 5-22: Criterios de selección de mejor modelo binomial negativo. 93

Introducción

El dengue es la enfermedad viral trasmitida por vector más importante a nivel mundial (1). Se extiende en todas la áreas urbanas y suburbanas de las zonas tropicales y subtropicales del mundo, convirtiéndose en un reto para la salud publica debido a que no existe vacuna que prevenga la infección y en la gran mayoría de casos la infección cursa asintomática subestimando la proporción de carga real para la enfermedad dentro de los sistemas de vigilancia de los países afectados (2).

La imprecisión en las estadísticas de morbilidad y mortalidad no evidencia la magnitud real del dengue como problema mundial y regional siendo considerada en muchos países de baja prioridad para los sectores de salud motivo por el cual no se toman las medidas oportunas para la prevención y control (2).

Durante el 43° consejo directivo en septiembre de 2001 OPS-OMS adoptaron la Resolución CD43.R4, debido al aumento permanente de casos de dengue en donde se recomendaba “el fortalecimiento de los respuesta de los Ministerios de Salud de los países de la Región de las Américas e impulso una nueva generación de programas para la prevención y el control del dengue con el objetivo de impulsar las acciones de prevención y control mediante la participación comunitaria y la educación sanitaria” (3). La operativización de este marco político se realizó a través de la Resolución CD44.R14 2003 con la adopción de la Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue (EGI-Dengue) con los siguientes componentes: Epidemiologia, Manejo Integrado de Vectores, Laboratorio, Atención al paciente, Vacunas, Gestión del Medio Ambiente y Comunicación Social (3).

Sin embargo, a pesar de los grandes esfuerzos para el fortalecimiento de los anteriores componentes para entes oficiales de salud la dinámica de transmisión de la enfermedad continúa siendo estudiada a través de la interrelación tradicional de virus-vector-huésped que han generado resultados variables y poco concluyentes acerca de la correlación de

los factores epidemiológicos, entomológicos y su explicación definitiva en la transmisión y ocurrencia de la enfermedad (4).

Por tal razón este trabajo propone la integración en el análisis de factores que han sido documentados como generadores de la enfermedad de manera tradicional como: la precipitación y la temperatura (5), pero ampliando su marco exploratorio con la inclusión de variables geográficas que han sido poco estudiadas para el caso de dengue en Colombia como la altitud y su influencia en los otros factores ecológicos (6)(7)(8)(9)(10)(11) y dos de los predictores descritos como principales conductores del fenómeno de emergencia y reemergencia de la enfermedad como es el acceso a acueducto y la urbanización (12)(13)(14)(15)(16)(17).

Para este proyecto se priorizo una de las entidades territoriales que aporta más casos para Colombia de dengue con una participación actual del 3,2% en la morbilidad para el país (18). De esta manera, se quiere enriquecer el análisis acerca de la ocurrencia de dengue para el departamento permitiendo una mejor compresión de la enfermedad que fortalezca el sistema de vigilancia y provea herramientas prácticas de priorización de territorios que facilite la formulación de acciones de prevención y control para el dengue de acuerdo a las características de cada población y los patrones de endemicidad que este presentando el lugar a intervenir.

1. Marco Teórico

1.1 Generalidades

El dengue es la más importante enfermedad arboviral humana con transmisión endémica en más de 100 países tropicales y subtropicales (1) .Más de la mitad de la población del mundo está en riesgo de esta infectarse con el virus del dengue (acrónimo oficial DENV (Velandia & Castellanos, 2011) (2)(3). A pesar de su importancia el dengue es una enfermedad de baja detección y reporte; en el estudio de (Bhatt, Gething, Brady, & et al , 2013 (3) se estimaron 400 millones de infecciones cada año de las cuales solo 100 millones manifiestan una clínica aparente.

Según la OMS en los últimos de 50 años los casos de dengue han aumentado 30 veces con presencia en nuevos países y con un fenómeno en la última década de trasladado de la zona urbana a la zona rural (4) afectando las personas, comunidades, países y regiones en términos de mortalidad, morbilidad e incremento en los costos de atención de salud (5)(6).

Dentro de los factores que se consideran con gran relevancia para el incremento de la carga de enfermedad se encuentra aumento en el número de hospederos susceptibles (crecimiento de la población), expansión del vector trasmisor (*Aedes*) (dado por el control ineficaz, mayores lugares para el criadero del mosquito), aumento de la distribución del virus del dengue (DENV) (mayor facilidad de viajes y traslados) y la convergencia de tres factores sociales-económicos: aumento desproporcionado y no organizado de los urbanización, la pobreza e infraestructura inadecuada y no garantía de acceso a los servicios básicos. (4)(7)(8).

La infección por DENV produce desde infecciones asintomáticas hasta cuadros clínicos como: síndrome febril no específicos denominado Fiebre del Dengue (Dengue Fever DF) hasta el dengue severo conocido como el Fiebre Hemorrágica del Dengue o Dengue Hemorrágico (Dengue Hemorrhagic Fever DHF) y el síndrome de shock del dengue (Dengue Shock Syndrome DSS) (9).

Al revisar las formas de presentación del dengue puede encontrarse desde el portador asintomático hasta las formas más severas para lo cual siempre se ha realizado el cuestionamiento desde la comunidad científica y sanitaria ¿porque la interacción entre humano-vector-virus en algunas personas no resulta en enfermedad y otros resulta en un fallo multisistémico severo? Esto no es aun comprendido completamente (1). Lo único claro hasta el momento es que la fisiopatología del dengue es multifactorial: en el hospedero dependiendo de la edad, sexo, comorbilidades y respuesta inmunológica, en el vector (proteínas salivares, competencia vectorial y abundancia) y en el virus (tipo y virulencia genotípica)(1)(10).

Ante la ausencia de un tratamiento antiviral o vacuna efectiva que prevenga el dengue; los esfuerzos de los programas de control en las regiones continúan enfocados en el control del vector por medio de la vigilancia entomológica de criaderos y rociamiento espacial ante epidemias, la vigilancia epidemiológica y la participación comunitaria medidas de mediano impacto que no logran la reducción definitiva de los casos (11).

Ante esta perspectiva se adelantan esfuerzos en diversos campos que exploran estrategias control que reduzcan significativamente la población del vector o la capacidad de transmisión de la enfermedad (12)(13). Por otro lado, desde el punto de vista terapéutico los esfuerzos se encuentran dirigidos a la reducción de la carga viral o reducir la magnitud de la respuesta inflamatoria ante la infección secundaria por serotipos diferentes a los de la infección primaria en estos casos las candidatas para vacuna dengue se encuentra en diversas fases de desarrollo que se esperan estén disponibles para la población en algunos años (14)(15) .

1.2 Transmisión del DENV

El ser humano es el principal huésped amplificador del virus. El DENV que circula en la sangre de los humanos es ingerido por los mosquitos hembra durante la alimentación. Entonces el virus infecta el intestino medio del mosquito y posteriormente hay propagación sistémica en un periodo de incubación extrínseco de 8 a 12 días. Después de este periodo en el mosquito, el virus puede ser transmitido a otros seres humanos durante la picadura y alimentación subsiguiente del vector. El periodo de incubación extrínseco está en parte influenciado por las condiciones ambientales, especialmente la temperatura (4). Después de este proceso el mosquito queda infeccioso para toda la vida. El *Aedes aegypti* es uno de los vectores más eficientes para los arbovirus, siendo

muy antropofílico, picando varias veces antes de completar la oogénesis y prolifera en estrecha proximidad a los humanos. En el caso de los mosquitos también se presenta la transmisión vertical (transovárica) del virus aunque no se comprende totalmente este mecanismo (4).

Varios factores puede influir en la dinámica de transmisión del virus incluidos factores ambientales y climáticos, interacciones entre huéspedes y patógenos y factores inmunológicos de la población. *El clima influye directamente en la biología del vector así su abundancia y distribución es un factor determinante importante en la epidemia de enfermedades transmitidas por vectores* (4).

1.3 Epidemiología del dengue a nivel mundial

El dengue es la enfermedad por arbovirus de mayor importancia, frecuencia y alta propagación en el mundo (22). En los últimos 50 años, su incidencia ha aumentado 30 veces con expansión a nuevos países y la última década del área urbana a rural. Se estimado que el 40% de la población mundial vive en zonas de riesgo de infección donde se presentan alrededor de 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20.000 muertes cada año en más 125 países endémicos (18). Los 30 países del mundo con mayor incidencia de dengue notificada, el 60% pertenece a la región de las Américas (22)(34)(35).

1.4 Epidemiología del dengue en las Américas

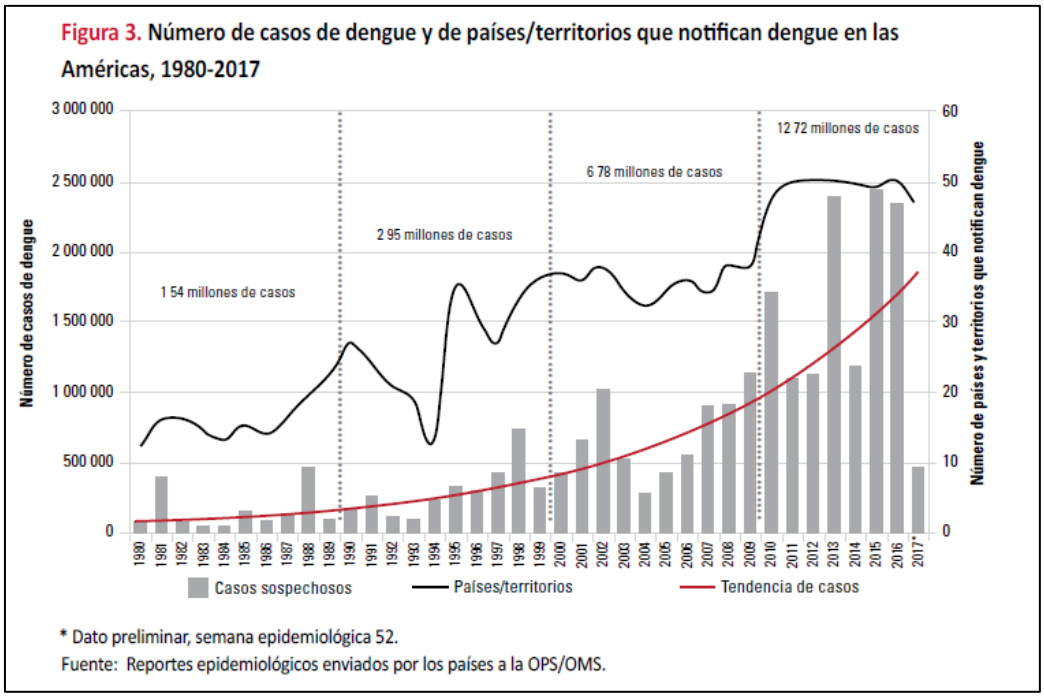
Desde el primer reporte de caso en América en 1780, en Filadelfia-EEUU, la enfermedad ha estado presente en todo el continente excepto Canadá y Chile continental que no tienen transmisión autóctono de dengue (16)(17)**.**

Los cuatro serotipos del dengue se encuentran circulando en América. El número de países y territorios que notifican la circulación simultaneas de los cuatro serotipos del dengue ha venido en aumento desde 1995, situación que aumenta el riesgo de epidemia y casos graves de la enfermedad (17).

En las últimas cuatro décadas el aumento del número de casos de dengue en la región de las Américas has sido exponencial. *Para el decenio 1980-1989 se registraron 1,54 millones de casos de dengue. Para 1990-1999 2,95 millones de casos y en la década 2000-2009 6,78 millones de casos. Para el último decenio se han registrado 12,72*

millones de casos de dengue reportados en 50 países y territorios mostrando una tendencia de aumento de la enfermedad para esta región del mundo, como se ilustra en la Figura 1-1, *este aumento no solo refleja una propagación mayor de la enfermedad sino la mejora y fortalecimiento de los sistemas de vigilancia y notificación de casos en América en las últimas tres décadas* (16) (17).

Figura 1-1: Número de casos de dengue y países/territorios que notifican dengue en la región de las Américas en los últimos cuatro decenios (16).

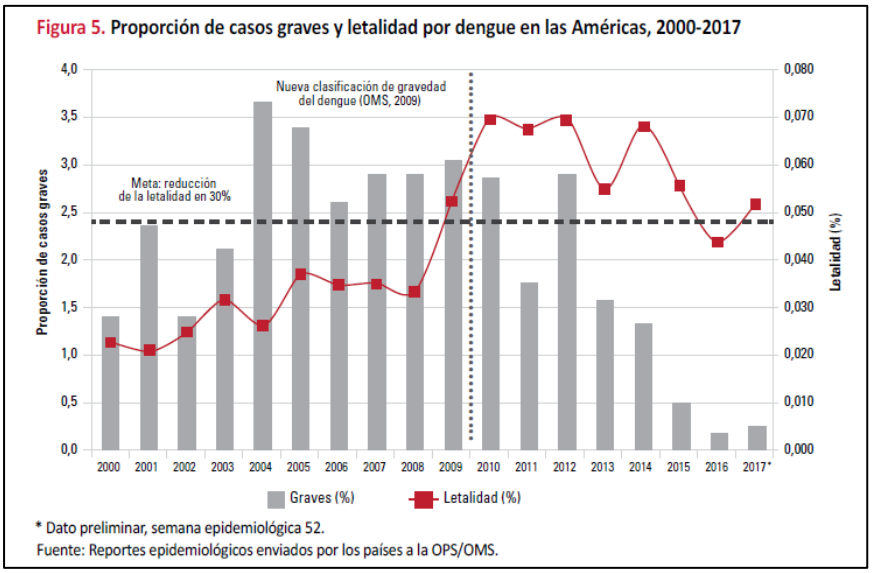


Fuente: OPS, 2017

Las epidemias de dengue son cíclicas y aparecen cada 3 a 5 años, superando por lo general el número de casos previos. En el 2002 se notificó por primera vez en América más de un millón de casos de dengue siendo superada en el 2010 donde se registró un total de 1,7 millones de casos. *El 2013 es la primera epidemia para la región en superar los 2 millones de casos solo dos años después y en el 2015 y 2016 se registran cifras superiores a 2 millones de casos. Es importante indicar que la introducción del Chinkunguña en el 2013 y Zika en 2015 plantearon un sobreregistro de casos de dengue que puede explicar este aumento posterior de una gran epidemia como la del 2013* (16). El 80% de los casos de la región recae en seis países: Brasil, México, Colombia,

Venezuela, Ecuador y Paraguay. El otro 20% proviene de los otros 44 países y territorios de América. Aunque hay un incremento de los casos de dengue para la región cada año la proporción de casos de dengue grave es menor al 4% y la letalidad en menor de <1% como se ilustra en la Figura 1-2. Esta tendencia de descenso en últimos 6 años se presenta después del 2010, debido a la aplicación de la nueva clasificación de la gravedad del dengue propuesto por la OMS en 2009 además del fortalecimiento clínico de nivel primario en los países para su uso (4)(16).

Figura 1-2: Proporción de casos graves y letalidad por dengue en las Américas, 2000-2017 (16).



Fuente: OPS, 2017

Las muertes por dengue recaen en los mismos seis países que aportan mayor número de casos para la región con excepción de Ecuador que lo sustituye Republica Dominicana. Comparando los tres últimos años para las Américas y sus subregiones (Colombia pertenece a la Andina) al cierre de año en la semana epidemiológica no. 52 para el 2016, 2017 y 2018 el reporte completo de notificación de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue tiene un comportamiento de reducción en los casos a partir del 2017 casi en un 79% como se ilustra en la Figura 1-3 mostrando *un comportamiento para la región complejo e inestable que desafía a los sistemas vigilancia y de respuesta de los servicios de salud* (16).

Figura 1-3: Casos de dengue reportados en América por subregiones, 2016-2018 (18) (19)(20).

Reported Cases of Dengue Fever in The Americas
by Country or Territory
Cumulative Cases

Select Country or Subregion Multiple values
Select Year 2016
Select Epidemiological Week 52

ID	Country or Subregion	Year	Serotype	Epi. Week (a)	Total of Dengue Cases (b)	Incidence Rate (c)	Laboratory Confirmed	Severe Dengue (d)	(SD/D) x100 (e)	Deaths	CFR (f)	Population X 1000
1	North America	2016			990	0.31	990	0	0.00	0	0.000	324,119
2	Central America Ithsmus and ..	2016			295,042	168.59	26,964	1,405	0.48	64	0.022	175,005
3	Andean Subregion	2016			208,150	149.51	86,722	1,238	0.59	142	0.068	139,220
4	Southern Cone	2016			1,651,575	586.26	360,514	909	0.06	668	0.040	281,716
5	Latin Caribbean	2016			8,685	33.76	2,040	670	7.71	39	0.449	25,723
6	Non-Latin Caribbean	2016			10,385	49.73	1,919	160	1.54	2	0.019	20,882
7	The Americas	2016			2,174,827	224.98	479,149	4,382	0.20	915	0.042	966,665

Reported Cases of Dengue Fever in The Americas
by Country or Territory
Cumulative Cases

Select Country or Subregion Multiple values
Select Year 2017
Select Epidemiological Week 52

ID	Country or Subregion	Year	Serotype	Epi. Week (a)	Total of Dengue Cases (b)	Incidence Rate (c)	Laboratory Confirmed	Severe Dengue (d)	(SD/D) x100 (e)	Deaths	CFR (f)	Population X 1000
1	North America	2017			453	0.14	453	9	1.99	0	0.000	324,460
2	Central America Ithsmus and ..	2017			185,937	104.86	24,230	592	0.32	62	0.033	177,318
3	Andean Subregion	2017			132,297	93.90	47,917	980	0.74	113	0.085	140,885
4	Southern Cone	2017			254,453	90.27	42,981	378	0.15	133	0.052	281,882
5	Latin Caribbean	2017			2,621	10.11	1,276	107	4.08	3	0.114	25,915
6	Non-Latin Caribbean	2017			4,879	24.76	713	38	0.78	6	0.123	19,702
7	The Americas	2017			580,640	59.85	117,570	2,104	0.36	317	0.055	970,162

Reported Cases of Dengue Fever in The Americas
by Country or Territory
Cumulative Cases

Select Country or Subregion Multiple values
Select Year 2018
Select Epidemiological Week 52

ID	Country or Subregion	Year	Serotype	Epi. Week (a)	Total of Dengue Cases (b)	Incidence Rate (c)	Laboratory Confirmed	Severe Dengue (d)	(SD/D) x100 (e)	Deaths	CFR (f)	Population X 1000
1	North America	2018			331	0.10	331	6	1.81	0	0.000	326,767
2	Central America Ithsmus and ..	2018			172,388	95.98	22,325	2,266	1.31	83	0.048	179,616
3	Andean Subregion	2018			81,566	57.25	3,916	758	0.93	69	0.085	142,477
4	Southern Cone	2018			300,140	105.64	179,331	321	0.11	170	0.057	284,121
5	Latin Caribbean	2018			3,688	14.17	2,252	111	3.01	1	0.027	26,031
6	Non-Latin Caribbean	2018			3,172	15.98	1,037	73	2.30	13	0.410	19,855
7	The Americas	2018			561,285	57.34	209,192	3,535	0.63	336	0.060	978,867

Fuente: PLISA-PAHO, 2017

1.5 Dengue en Colombia

Es un problema prioritario en salud pública debido a la reemergencia e intensa transmisión con tendencia creciente, el aumento en la frecuencia de brotes de dengue grave, la circulación simultánea de los cuatro serotipos, la infestación por A. aegypti de más de 90% del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 msnm, la introducción de Aedes albopictus, la urbanización desorganizada en la ciudades por problemas de violencia provocando un comportamiento de ciclos epidémicos cada dos o tres años entre los que se destaca la epidemia de 1977 y la de los años 2002, 2007 y 2010 (21).

La epidemia del 2010 es considerada como la más grande registrada en Colombia con más de 150.000 casos confirmados, 217 muertes y circulación simultanea de los cuatro serotipos (22).

La tasa de incidencia de dengue ha sido fluctuante desde 1978 con tendencia al incremento a través del tiempo pasando de 143 casos por 100.000 habitantes en riesgo en 1978, 326 casos por 100.000 en 1998, 657 casos por 100.000 en el año 2010 y 476 casos por 100.000 habitantes en riesgo en el año 2013 (22)(23). Esta situación se observa de igual manera para la tasa de letalidad por dengue grave pasando de 1,3% en el año 1999 al 19% en el año 2016 (23).

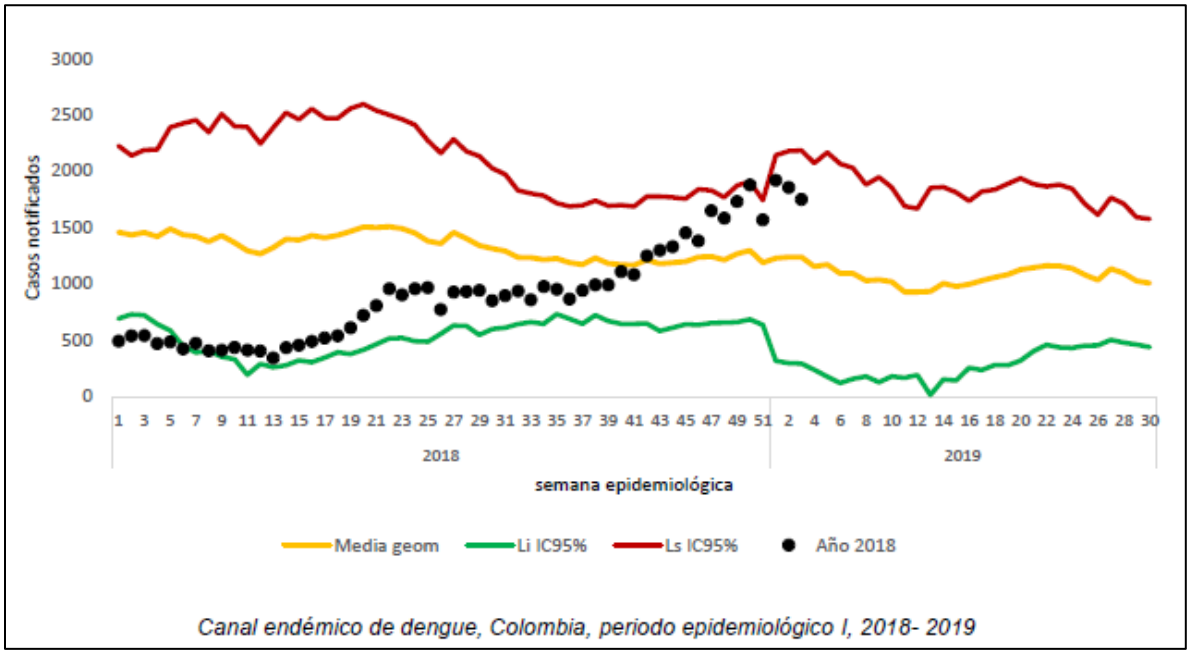
El comportamiento de incremento de incidencia de casos se mantuvo de manera constante hasta el año 2016 como se observa en la Figura 1-4, en el año 2017 Colombia presento la menor incidencia de dengue con 90,7 casos por 100.000 habitante en riesgo en los últimos 10 años con reducción de casos sobre todo en 13 entidades territoriales en el 80% de las semanas epidemiológicas (24).

Figura 1-4: Casos e incidencia de dengue, Colombia 2008-2017 (24).

Fuente: SIVIGILA, INS, Colombia, 2017

Para el 2018 la tasa incidencia de dengue para Colombia fue 172, 9 casos por 100.000 habitantes en riesgo, con un incremento mantenido de casos hacia final de año después de la semana epidemiológica 42 (Figura 1-5) los departamentos y entidades territoriales que aportaron el 81% de casos para Colombia en el año anterior fueron: Norte de Santander (10,9%), Meta (9,9%), Antioquia (8,8%), Córdoba (8,6%), Tolima (7,3%), Santander (6%), Valle del Cauca (5,5%), Cesar (4,6%), Barranquilla (3,6%), Atlántico (3,6%), La Guajira (3,4%), Cundinamarca (3,2%), Casanare (2,9%) y Huila (2,7%) (25).

Figura 1-5: Canal endémico dengue, Colombia 2018-2019 (26).



Fuente: SIVIGILA, INS Colombia, 2019

Para este primer periodo epidemiológico del 2019 el Instituto nacional de salud de Colombia (INS) reporto con vigencia (26 de enero de 2019) un incremento de casos notificados en un 210% en comparación con los casos reportados para la misma fecha en 2018 teniendo hasta el momento 6.310 casos (41,6% sin signos de alarma, 57,1% con signos de alarma y 1,2% graves), con espera de ciclo epidémico para el 2019 de continuar esta tendencia de incremento de casos, después de 4 años de último brote en 2013 (26).

1.6 Comportamiento de la enfermedad transmisible

Esta puede comportarse de manera endémica, epidémica y pandémica.

Endémico *se define como la presencia habitual de una enfermedad dentro de un área geográfica determinada. También puede referirse a la aparición habitual de una enfermedad dada dentro de tal región. El grado de endemicidad de un padecimiento se clasifica con los términos* (27)*:*

- *Hipoendémico: Denota área donde la transmisión es minina y los efectos del padecimiento no son importantes.*
- *Mesoendémico: Se caracteriza porque el padecimiento se establece en comunidades pequeñas la intensidad de transmisión es variable, dependiendo solamente las circunstancias locales.*
- *Hiperendémico: Padecimiento endémico que se presenta en área donde las intensidad de transmisión es persistente, pero temporal. En este tipo de endemicidad, la inmunidad es insuficiente para prevenir los efectos de la enfermedad.*
- *Holoendémico: Padecimiento presente debido a un alto grado de intensidad de transmisión, con amplia distribución geográfica, como resultado en todos los grupos de edades, particularmente los adultos* (27)*.*

Epidémico *se define como la aparición en una comunidad o región de un grupo de enfermedades de naturaleza similar, claramente por encima de la expectativa normal y procedente de una fuente común o propagada* (28)*.*

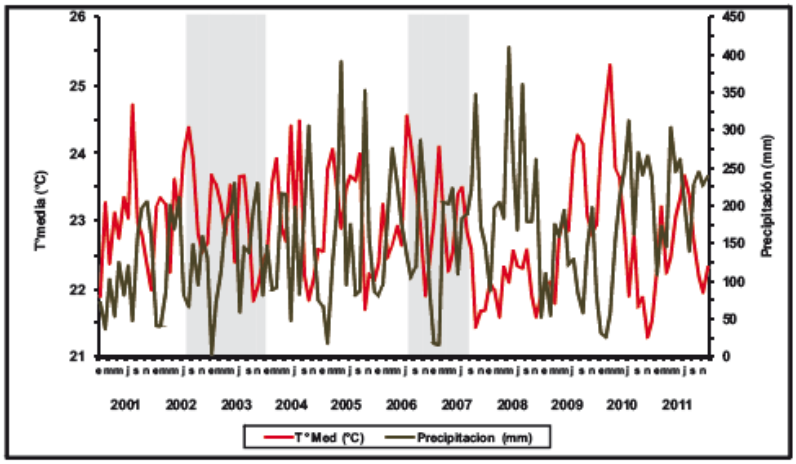
Pandemia *se refiere a una epidemia mundial* (28)

1.7 Dengue y factores ecológicos

La asociación entre los cambios en las condiciones climáticas y la transmisión del dengue, podría explicarse por el impacto que presenta la variabilidad climática, en particular, cambios en la temperatura ambiental y en el régimen de lluvias, sobre la dinámica de población del vector y del virus que este transmite“ (29)(30)(31)(32). Los incrementos en la temperatura ambiental disminuyen la duración del período de incubación extrínseco del virus y aumentan la frecuencia de picadura del vector, mientras que un incremento en la precipitación podría conllevar a la generación de un mayor número de sitios de cría, aumentando la densidad de la población del vector (33).

En un estudio realizado por (Rúa-Uribe, Suarez-Acosta, Chauca, Ventosilla, & Almanza, 2013) (29) en Medellín al realizar la asociación de casos de dengue con diversas variables climáticas encontraron fue notable la fluctuación mensual en las condiciones climáticas como se observa en la Figura 0-6[1]. Para la temperatura media se registró un cambio de 4 °C, la cual pasó de 25,3 °C en marzo a 21,3 °C en noviembre del año 2010. Cabe anotar que en ese año se registró la mayor epidemia de dengue en la ciudad. Durante los otros dos años epidémicos (2003 y 2007), se puede observar que la variabilidad en la temperatura no fue tan acentuada como la registrada en el 2010. La fluctuación temporal en la precipitación durante el período de análisis también fue significativa. El mes en el cual se registró el menor valor fue enero del 2003 con 4 mm, mientras que en mayo del 2008 se reportó el máximo registro con 410 mm.

Figura 1-6: Comportamiento temporal de la temperatura ambiental y la precipitación en Medellín, durante el período 2001 a 2011 (29).



Fuente: Rúa-Uribe, Suarez-Acosta, Chauca, Ventosilla, & Almanza, 2013.

En este misma grafica también puede observarse en las franjas grises cuando se presentaron las epidemias de dengue se observó un comportamiento similar fluctuante de las variables climáticas en particular, esta variación fue mayor para la epidemia del 2007, con una diferencia entre el valor máximo y el mínimo de 340 mm; mientras que para los períodos epidémicos del 2007 y 2010, tal diferencia fue de 240 y 285 mm respectivamente.

[1] Las áreas sombreadas corresponden a los años epidémicos de dengue de 2003, 2007 y 2010

Los autores concluyeron la transmisión del dengue en Medellín se encuentra asociada con la variabilidad en las condiciones climáticas locales, en particular, con un rezago de 20 semanas en la precipitación conllevando a un mayor número de sitios potenciales de cría del mosquito vector (30) (34) (35).Por otro lado, los hallazgos biológicos indican que los cambios en la temperatura ambiental influyen de manera proporcional en el desarrollo de las diferentes etapas de crecimiento de los mosquitos y de los agentes patógenos que transmiten (36).

Otros estudios que soportan esta evidencia entre la asociación entre el dengue y el régimen de lluvias en la ciudad de Matamoros en México en donde el rezago observado por la precipitación duro dos semanas (37).

En Maracay, Venezuela (38) se observó una correlación positiva estadísticamente significativa entre el número de casos reportados y la precipitación, pero no con la temperatura ni la humedad relativa. Los investigadores determinaron también que el mayor número de casos de dengue se presenta con un rezago de dos meses del pico de precipitación.

En Santa Marta-Colombia (39) en el presente estudio se observó asociación significativa entre la precipitación pluvial ($rs=0.269$, $p<0.05$), la humedad relativa atmosférica ($rs = 0.35$, $p<0.01$) y el aumento de la incidencia del dengue cuando se consideró desfase en dos meses para las variables climatológicas ($rs = 0.44$, $p<0.001$). Estos hallazgos pueden guardar correlación con el comportamiento biológico, reproductivo y crecimiento del agente causal del dengue.

Así, los impactos en salud asociados a los aumentos de la temperatura se relacionan con el incremento de las olas de calor, mientras que aquellos relacionados con la modificación de los patrones de precipitación cambiarán, a su vez, la distribución geográfica de enfermedades tales como la malaria y el dengue (40).

1.8 Dengue y Altitud

La altitud ha sido implicada como uno de los macrofactores de la transmisión de dengue por la OMS-OPS, estando incluido dentro de los factores de riesgo ambientales siendo específicamente definido como *limitante de distribución del vector* (41).

También se ha se implicado este factor y su relación con el cambio climático siendo este último como coadyuvante de la expansión el dengue en nuevas áreas susceptibles como lo explica (Koopman, et al., 1991) (42) en donde enfatizaron que las condiciones

climáticas locales era la más importante condición en la predicción de epidemias de dengue que la elevación de per sé, siendo la altitud usada como mero parámetro de referencia de ascenso del vector como se establece en los estudios de Herrera-Basto, Prevots, Zarate, Silva, & Amor, 1992 (43) y Dhimal, 2015 (44)

1.9 Dengue y factores sociodemográficos

En un estudio en Costa Rica se relacionaron algunos factores sociodemográficos con la incidencia de dengue los factores que en los modelos obtuvieron una significancia fueron: La temperatura, la altitud, el índice de pobreza humana (IPH), tasa de desempleo, analfabetismo y relación hombre/mujer. A continuación se presentan los resultados en la Figura 1-7 y 1-8 (45).

Figura 1-7: Variables asociadas con la incidencia de dengue y dengue hemorrágico en los cantones de Costa Rica, 1999-2007 (45).

CUADRO 1. Variables asociadas con la incidencia de dengue/dengue hemorrágico en los cantones de Costa Rica, 1999–2007

Categoría	Variable	Razón de incidencia	Coeficiente	Error estándar	*P* [a]	Desviación del modelo
Indicadores demográficos	Densidad de población/km^2	0,999	$-9{,}54 \times 10^{-5}$	$4{,}90 \times 10^{-5}$	0,051	33,65
	Porcentaje de población urbana	0,994	−0,006	0,003	0,017	32,24
	Relación de dependencia demográfica	1,012	0,012	0,008	0,120	35,72
	Tasa de fecundación general	1,496	0,403	0,210	0,055	34,51
	Razón hombre/mujer	1,035	0,034	0,012	0,004[b]	29,93
Indicadores socioeconómicos	Índice de desarrollo humano	0,203	−1,596	1,017	0,116	35,63
	Índice de pobreza humana	1,048	0,046	0,015	0,002[b]	28,75
	Porcentaje de analfabetismo	1,060	0,058	0,021	0,005[b]	30,57
	Porcentaje de población no asegurada	1,014	0,013	0,012	0,239	36,80
	Porcentaje de población con estudios secundarios o superiores	0,990	−0,009	0,005	0,049	34,16
	Tasa de desempleo abierto	1,102	0,097	0,032	0,002[b]	29,59
Indicadores de vivienda	Porcentaje de viviendas con acueducto	0,989	−0,010	0,005	0,028	33,52
	Porcentaje de viviendas en buen estado	0,987	−0,013	0,006	0,023	33,07
	Porcentaje de viviendas con hacinamiento	0,989	−0,010	0,005	0,028	33,52
	Porcentaje de viviendas en mal estado	1,031	0,030	0,014	0,027	33,41
	Porcentaje de viviendas con sanitario (alcantarilla o tanque)	0,988	−0,012	0,005	0,027	33,53
Indicadores climáticos y geográficos	Altitud	0,999	$-5{,}81 \times 10^{-4}$	$1{,}31 \times 10^{-4}$	< 0,001[b]	18,38
	Precipitaciones	1,000	$1{,}77 \times 10^{-5}$	$9{,}14 \times 10^{-5}$	0,846	36,97
	Temperatura	1,095	0,090	0,022	< 0,001[b]	16,28
	Índice de vegetación mejorado	1,337	0,290	0,103	0,005[b]	28,80

Fuente: elaboración de los autores.
[a] *P* del coeficiente.
[b] *P* del coeficiente. Estos valores fueron considerados significativos con un nivel de confianza de 90%, ajustado para los 20 análisis múltiples.

Fuente: Mena, N., Troyo, A., Bonilla-Carrión, R., & Calderón-Arguedas, O, 2011.

Las variables climáticas y geográficas ejercen su efecto en aspectos como la distribución de los vectores, su ciclo de vida, su supervivencia diaria y la regulación del ciclo extrínseco viral (46)*. Además, el comportamiento humano, su estilo de vida y la infraestructura en que vive pueden condicionar la transmisión del dengue, como ya ha sido demostrado en diversos estudios* (47)(48).

En diversos estudios han asociado las bajas condiciones socioeconómicas con la incidencia de dengue, principalmente debido a que el riesgo de transmisión se

incrementa por razones tales como servicios inadecuados de suministro de agua, mal manejo de los desechos sólidos, condiciones de urbanización deficientes y bajo nivel de educación (49).

Figura 1-8: Variables identificadas como principales determinantes de la incidencia de dengue y de dengue hemorrágico en los cantones de Costa Rica, 1999-2007 (45)

CUADRO 2. Variables identificadas como principales determinantes de la incidencia de dengue/dengue hemorrágico en los cantones de Costa Rica, por categoría, 1999–2007

Categoría	Método[a]	Variable	Coeficiente	Constante	Error estándar	*P*[b]	Desviación del modelo	Grados de libertad
Indicadores demográficos	1, 2 y 3	Relación hombre/mujer	0,034	–7,160	0,012	0,004[c]	29,93	78
Indicadores socioeconómicos	1	Tasa de desempleo abierto	0,097	–4,121	0,032	0,002[c]	29,59	78
	2 y 3	Índice de pobreza humana	0,046	–4,302	0,015	0,002[c]	28,75	78
Indicadores climáticos y geográficos	1	Altitud	$-5{,}8 \times 10^{-4}$	–3,232	1,3 × 10-4	<0,001[c]	18,38	78
	2 y 3	Temperatura	0,090	–5,725	0,022	<0,001[c]	16,28	71
Modelo final	1	Altitud	$-5{,}8 \times 10^{-4}$	–3,232	1,3 × 10-4	<0,001[c]	18,38	78
	2 y 3	Temperatura	0,090	–5,725	0,022	<0,001[c]	16,28	71

Fuente: elaboración de los autores.
[a] Métodos de selección. Método 1: eliminación (*backward*); Método 2: hacia adelante (*forward*); Método 3: adición por pasos inteligentes (*stepwise*).
[b] *P* del coeficiente.
[c] *P* del coeficiente. Estos valores fueron considerados significativos con un nivel de confianza de 95%.

Fuente: Mena, N., Troyo, A., Bonilla-Carrión, R., & Calderón-Arguedas, O, 2011.

En el estudio de Costa Rica la tasa de analfabetismo permitió explicar el efecto de la baja escolaridad en la incidencia de Dengue/Dengue Hemorrágico. Otros trabajos realizados en Honduras y México demostraron una relación positiva entre criaderos positivos por *A. aegypti* y poca escolaridad de las madres de familia (50)(51).

La asociación directa observada entre dicha incidencia y la razón hombre/ mujer encontrada por Mena et. al (45) al comparar con información de otros países como Brasil y México concuerda con datos de otros lugares como India y Singapur, donde se ha evidenciado una mayor incidencia en hombres que en mujeres similar a la documentada por el Ministerio de Salud de Costa Rica (52)(53)(54)(55).

Otros aproximaciones como en Sri Lanka donde ser realizo un estudio espacio-temporal basado en variables socioeconómicas y demográficas se encontró una significancia para la aparición de brotes de dengue con el radio de urbanización mayor al 18% (X2=40.7; (p<0.01) y una densidad de población mayor a 1.150 habitantes (X2=347.2; (P<0.01) (Anno, et al., 2015). Por último, en Brasil en la provincia de Campiñas se encontró riesgo de dengue estaba asociado a condiciones socio-ambientales de alta privación (nivel educativo, ingresos económicos, acceso agua potable y recolección basuras (RR=2.24 (1,27; 3.95) (56).

.

2. Problema y pregunta de investigación

El dengue es una enfermedad viral de transmisión vectorial de rápida propagación que constituye un problema de salud pública mundial (4), en los últimos 50 años la incidencia ha aumentado 30 veces debido a la creciente urbanización no planificada y las migraciones de la población por crisis ambientales y económicas o del conflicto armado (11). En el año se presentan un estimado 96 millones de infecciones sintomáticas y aproximadamente el 40% de la población mundial están en alto riesgo de infección en más de 125 países endémicos a través de las zonas de clima tropical y subtropical (11) (17).

Teniendo en cuenta el anterior contexto y lo que afirma la OMS para dengue "*Si una vacuna pudiera prevenir gran parte de esta carga*" los impactos en salud, económicos y sociales serian enormes. Al no contar actualmente con esta medida de prevención específica, las diferentes regiones afectadas incluida Colombia conforman programas nacionales para el control de la enfermedad en el caso del dengue la base principal de las acciones están encaminadas a partir del el sistema de vigilancia en salud pública para el evento, que en este caso enfoca sus actividades en:

- Vigilancia Epidemiológica
- Vigilancia Entomológica
- Acciones Educativas e Inclusión de la Comunidad (11)

La vigilancia epidemiológica se desarrolla a través del sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA) donde se reporta de manera rutinaria el evento mediante un sistema de información permitiendo evaluar el comportamiento ante la aparición de casos, casos graves y mortalidad por su causa. Debe tenerse en cuenta que las cifras de reporte reflejan un porcentaje menor del total de la población realmente infectada en la que se encuentra la circulación del virus pero la enfermedad cursa asintomática.

De otro lado, se encuentra la vigilancia entomológica enfocada en acciones hacia la verificación de la abundancia del vector y control a través de la disminución de criaderos, formas inmaduras o la aplicación de medidas espaciales ante eventos de

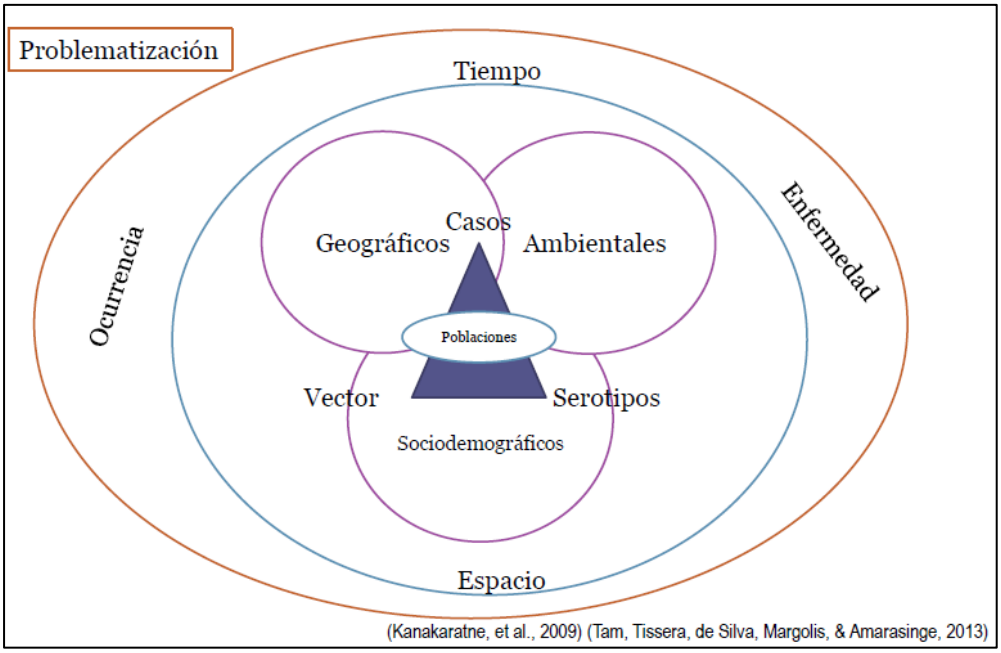
emergencia como brotes. Dentro de la vigilancia entomológica existen diversos parámetros de medición para la evaluación de las medidas de control del programa: entre lo tradicionalmente utilizados están los *Índices Stegomyia*, formulados originalmente en 1923 por la organización Rockefeller en Brasil para la erradicación de fiebre amarilla, sin embargo se ha descrito que estos índices ofrecen una medición inadecuada del riesgo de transmisión debido a que se basa en formas inmaduras muy lejanas al estado de adultez del mosquito no permitiendo estimar adecuadamente la abundancia del vector, adicionalmente a este argumento se menciona que estos índices no están modelados directamente para dengue y que no permiten mostrar la efectividad de las operaciones de control (57)(58)(59).

Partiendo de las medidas originales de vigilancia de los programas se han realizado significativos esfuerzos de investigación en salud pública; formulando aproximaciones metodológicas que permitan la articulación entre la incidencia de casos de dengue con los indicadores entomológicos tradicionales con el fin de comprender la existencia de correlaciones entre una medida de vigilancia con la otra. Al lograr estas aproximaciones explicativas se busca facilitar: la toma de decisiones, la implementación de medidas y la evaluación de los programas de control del dengue.

Sin embargo, dentro de la revisión de literatura para observar la asociación de índices vectoriales y la transmisión del dengue se cuenta con resultados divergentes y muy variables que no dan conclusión definitiva sobre la relación de estos dos aspectos en la transmisión y ocurrencia del dengue; como por ejemplo: estudios con resultados de correlación positiva como el de (Chiaravalloti-Neto & et.al., 2015) (60) en Brasil para localidad de Jaguaré donde los índices entomológicos calculados por hectáreas fueron mejores predictores de la distribución espacial de dengue que los índices calculados por propiedad ($p<0.001$), concluyendo que el Índice Breteu por dos meses fue un buen predictor de la distribución temporal de dengue en la ciudad de São José do Rio Preto. O por el contrario estudios en que no se encontraron ningún tipo de correlación como el estudio de (Sulaiman & et.al, 1996)(61) en que la mayoría de zonas en Kuala Lumpur en Malasia, la ocurrencia de dengue y dengue hemorrágico no tienen relación con los índices breteau ni con los índices de vivienda, además los casos de dengue y dengue hemorrágico ocurrieron en todas las zonas a pesar del bajo nivel de índices entomológicos.

Al observar las anteriores limitaciones para los sistemas de vigilancia implementados y las divergencias encontradas al tratar de realizar su articulación y proveer un poder explicativo en la dinámica de la enfermedad, se identifica la necesidad de ampliar el espectro de análisis tradicional para el fenómeno de ocurrencia del dengue, para este caso debe reconocerse que la dinámica de cualquier enfermedad además de los parámetros siempre considerados en el caso de dengue (casos, serotipos y vector) se desarrolla en poblaciones localizadas en un espacio y tiempo determinados; que es permanentemente afectado por parámetros geográficos, ecológicos y esta mediado por variables sociodemográficas de la población que al combinarse pueden aproximarse de manera más precisa a la realidad de la ocurrencia de la enfermedad de alguna zona específica (62) (63) (40) como se ilustra en la Figura 2-1.

Figura 2-1: Problematización factores implicados en la ocurrencia de dengue (62)(63).



Diseño: Propio

Dentro de los promotores adicionales de enfermedad descritos en la literatura se encuentra: a) factores climáticos como: lluvias, humedad y temperatura (64) b) distribución del vector y aparición de casos en zonas de mayor altitud donde nunca se había reportado la enfermedad como consecuencia del cambio climático (42)(43)(65)(44) c) urbanización descontrolada y no organizada con inadecuadas viviendas e infraestructura (66)(67)(68)(69)(70)(71) y c) alta densidad de población (4)(71)(72).

En cuanto a los factores ecológicos se ha descrito que la humedad soporta la fecundidad del *Aedes* mientras la lluvia aumenta el número de los sitios de cría del vector. El aumento de la temperatura impacta el desarrollo del virus como también la supervivencia del vector, permitiendo el incremento de la proporción de vectores infectantes, la dispersión del mosquito y la tasa de picadura. Ante altas temperaturas se ha observado también la disminución del tiempo requerido para la generación viral y la transmisión es mucho más eficiente (64) En Sri Lanka Anno, et al., (2015) encontraron que los casos de dengue tendían aumentarse después del incremento y descenso exponencial de la lluvias ($p<0.001$) mientras que la humedad y la temperatura no fueron significativos (73). En Nepal, incrementos de la precipitación y de la humedad reducían la abundancia del vector mientras los aumentos de la temperatura aumentaban la frecuencia del mismo (44).

Para Colombia, en el estudio de Peña, Triana, Mejía, Díaz, Gómez, & Arboleda (2016) se estimó la relación las tasas de infección de mosquitos y la influencia climática en tres ciudades encontrando que la humedad relativa afecta la tasa de infección de los mosquitos por casi un mes ($P <0,05$) y la temperatura afecta negativamente la tasa de infección por un tiempo de 2 a 6 semanas ($P<0,001$) (74). En otro estudio en Antioquia por medio de datos satelitales investigaron las condiciones ambientales (clima, topografía y vegetación) asociada en áreas de ocurrencia de dengue, determinando que Bello y Medellín presentan condiciones ecológicas más propicias para el dengue que Itagüí en donde los modelos propuestos presentaban un mejor predicción de los casos en 61% ($p<0.001$) (75).

En las zonas tropicales la temperatura y la precipitación son modificadas por la altitud (76). Pese a que en Latinoamérica y el Caribe el dengue es un problema importante de salud pública y la altitud es muy variable en casi todas las subregiones, el efecto de la altitud sobre el vector o la transmisión del dengue ha sido poco estudiado. Hay estudios en México que describen la relación entre la presencia del vector y la altitud. Sin embargo, no estudian los diferentes niveles de altitud ni su relación con el clima y la ocurrencia de casos de dengue ni controlan por factores sociodemográficos tan importantes como la urbanización. (42). (43). (65) . Herrera-Basto (1992) reporto casos de dengue a una altura de 1.200 a 1.700 m.s.n.m en áreas donde el vector, pero no la

enfermedad había sido previamente presentada (43) y Lozano-Fuentes (2012) (65) encontró una abundancia moderada del mosquito *Aedes aegypti* por encima de los 1.700 metros, y aun presente de manera no habitual entre 1700 a 2130 metros extendiendo el rango de elevación del vector 300 metros para México comportamiento que atribuyen más al cambio climático que contribuye en extender el dengue en nuevas áreas susceptibles (42).

Por fuera de Latinoamérica también hay pocas evidencias de la relación entre altitud y transmisión de dengue. En Nepal (44) se realizó una descripción de la distribución altitudinal del vector de dengue. El *Aedes albopictus* fue encontrando con frecuencia por arriba de los 1.350 m y raramente el *Aedes aegypti* fue encontrado entre 1.750 a los 2.100 m.s.n.m. Como conclusión de estos hallazgos indicaron que los vectores del dengue se han establecido en la región de alta montaña de Nepal y que esto puede ser atribuido al cambio del ambiente y el clima que ha sido observado en estas últimas décadas en esta zona que a la implicación de la altitud como tal.

En el caso del crecimiento desproporcionado de la población que causa una urbanización no planificada en las ciudades tropicales que conlleva al desarrollo de comunidades con inadecuada viviendas y pobre infraestructura en la que incluye: falta de agua potable, inadecuado sistemas de saneamiento y manejo de basuras. La falta de adecuada provisión de agua potable crea la necesidad de acumular agua en contenedores convirtiéndose en sitios de criadero del vector (66)(71), sumado a esto el acumulo de llantas e inservibles que no son completamente eliminados crea reservorios después de la lluvia (67)(68)(69) . Adicionalmente este aumento poblacional proveniente del alto flujo de migraciones de la zona rural a la urbana mayormente susceptible aumenta la probabilidad de transmisión en la centros urbanos (72), siendo descrito por Gubler tanto la alta densidad poblacional como la urbanización desorganizada y su principal consecuencia la carencia de acueducto en estas poblaciones como los conductores principales para la emergencia y reemergencia de dengue que actualmente se está experimentando en la ciudades tropicales en desarrollo (70) (71).

En diversos estudios se han encontrado hallazgos relacionados a estos parámetros sociodemográficos en Sri Lanka el estudio de Anno (2016) también encontró que el aumento de la urbanización y la densidad poblacional aumentaban el riesgo de dengue. En Brasil encontraron que la distribución espacial del riesgo de dengue no estaba asociada con condiciones socio-ambientales (Nivel educativo, ingresos económicos, accesos agua potable, recolección basuras) para menores de 14 años mientras que para

mayores de 14 años el riesgo relativo del dengue se incrementaba significativamente (RR=2.24 (1,27-3.95) (56).

En Machala, Ecuador (77) determinaron una asociación muy significativa entre el riesgo de dengue entre la casas que no cuentan con acceso a agua potable (RR= 9.04 3.98-14.37) comparado con las que sí .

Para Colombia también se ha descrito esta relación para un municipio de Cundinamarca (78) Se realizó un muestreo de casas donde se aplicó un encuesta y observación directa de criaderos en donde se encontró la presencia de tanques bajos incrementaba 7 veces el riesgo de encontrar formas inmaduras de *Aedes aegypti* en la casa (OR=7,5, 1,7-32,2). También se encontró un asociación inversa entre el estrato socioeconómico y la presencia del vector (estrato bajo OR=0.9; 0.6-1.4/ estrato alto OR= 0.4; 0.07-1).

Es importante destacar que los factores generadores de enfermedad que se describieron anteriormente, normalmente se conjugan de manera múltiple en estudios de aproximación ecológica y modelos de distribución espacial en diferentes partes del mundo cómo puede observarse en la Tabla 2-1 que permitieron no solo ampliar e enriquecer el marco de análisis para la comprensión de la ocurrencia de la enfermedad para ese lugar sino que también plantearon otro tipo de relaciones e influencias de mayor complejidad de estos predictores en el comportamiento del dengue, que es claro no habría sido posible determinarlos si no se hubiera considerado la multi-causalidad que rodea al fenómeno.

Tabla 2-1: Síntesis revisión de literatura: variables ecológicas, geográficas y sociodemográficas asociadas a la ocurrencia del dengue o de la abundancia Aedes aegypti.

País/lugar	Estudio	Tipo exploración	Variables significativas	Parámetro de medición
Sri Lanka/ Norte de Sri Lanka	Anno, et al. 2015 (96)	Estudio espacio-temporal para identificación de conglomerados de dengue basado en factores ecológicos, socioeconómicos y demográficos.	Dengue aumentaba con: **Incremento y Descenso exponencial lluvia.**	Test chi-cuadrado X2=930, df=11, (P=2.0167E-192)
			Epidemias Dengue asociadas en 8 regiones de Sri-Lanka a: Promedio anual de lluvias mayores 1353mm	Test chi-cuadrado X2=112.8; (P<0.01)
			Radio de urbanización mayor al 18%	Test chi-cuadrado X2=40.7;(p<0.01)
			Densidad población mayor 1150 hab.	Test chi-cuadrado X2=347.2; (P<0.01)
Brasil/Sao Pablo-Campiñas	Vilton, Donalisio, & Vaz de Arruda, 2013 (81)	Estudio de distribución espacial del riesgo de dengue y su asociación con condiciones socio-ambientales.	Distribución espacial de riesgo de dengue estaba asociado a condiciones socio-ambientales de **alta privación (nivel educativo, ingresos económicos, acceso agua potable y recolección basuras)** en mayores 14 años	RR=2.24 (1,27;3.95)

Ecuador/ Machala	Stewart-Ibarra, et al. 2014 (97)	Estudio de serie temporal que caracterice la dinámica espaciotemporal y los factores de riesgo climáticos y social-ecológicos asociado a la prolongada epidemia de dengue.	Riesgo de dengue para casos que **no cuentan con acceso a agua potable.**	RR= 9.04 3.98; 14.37 valor (p <0.001).
			Análisis espacial indico la significante zona de dengue en vecindarios del centro de Machala	n=15 vecindarios centro Machala (p<0.05).
			Análisis wavelet temporal fuerte significancia asociada **a la persistencia dengue en ciclos periódicos en la series temporales**	Presencia de 2 bandas año para la incidencia de dengue ciclos bianuales de epidemia (1 banda año indica la presencia de ciclos anuales).
México/Veracruz Córdoba, Coatepec Orizaba, Rio Blanco, Mendoza, Acultzingo, Maltrata, Atlixco Puebla, Perote	Lozano-Fuentes, et al., 2012 (92)	Estudio ecológico que evalúa la abundancia del *Aedes aegypti* en diferentes latitudes y la relación con factores climáticos.	Ciudades **arriba de 1.700 m con presencia moderada *Aedes aegypti***.	Maltrata 1.713 m media abundancia pupas 0.06 (DS 0.40). Atlixco 1.825 m media abundancia pupas 0.28 (DS 1.19)
			***Aedes aegypti* presente de manera no habitual de 1.700 a 2.130 m**	Ciudad de Puebla a 2.130 m media abundancia pupas 0.04 (DS 0.27)
			Correlación **minino de temperatura y abundancia del vector**	Rango Spearman correlación 0.682 p 0.002
			Correlación promedio **mínimo de humedad relativa y abundancia del vector**	Rango Spearman correlación 0.680 p 0.005

Tabla 2-1: (Continuación).

País/lugar	Estudio	Tipo exploración	Variables significativas	Parámetro de medición
Nepal/ Centro de Nepal	Dhimal, Gautam, Joshi, O'Hara , Ahrens, & Kuch, 2015 (11)	Estudio ecológico que documenta la distribución de *Ae. aegypti* y Ae. *albopictus* desde tierras bajas a 80 m.s.n.m hasta los 2.100 m en Dhunche. Se incluyen análisis de variables climáticas y lugares de criaderos para relacionar la abundancia del vector	**El *Aedes albopictus* fue encontrando con frecuencia arriba de los 1.350 m**	Regresión logística OR= 3.17;1.61-6.24 (p<0.001)
			Raramente fue encontrado el Aedes aegypti desde 1.750 a los 2.100 m.s.n.m en Dhunche	Regresión logística OR= 0.1; 0-0.04 (p<0.001).
			Los lugares de colecta (*Ae aegypti* **fuera del domicilio**	OR=3.53; 2.41-5.16 (p<0.001).
			los tipos de contenedores *Ae aegypti* **botes basura Neumáticos descartados**	OR=8.81; 2.1-37.03 (p<0.001) OR=7.42; 3.64-15.12 p<0.001)
			Ae albopictus potes plásticos Neumáticos descartados	OR=9.84; 1.52-63.7 (p<0.001) OR=4.59 1.8-11.74 (p<0.001).
			Las variables climáticas como:	β= 0.99; 95%CI = 0.99–0.99; (P<0.001),
			La lluvia (**incremento de la lluvia reduce la abundancia del vector**).	
			La temperatura (**Cada grado de aumento en la media de la temperatura incrementa la abundancia del *Aedes aegypti***)	β= 0.99; 95%CI = 0.99–0.99;(P<0.001).
			La humedad relativa (**el incremento en la humedad relativa reduce la abundancia del vector)**	β= 0.91; 95% CI = 0.85–0.98;(P<0.05)

Colombia/Antioquia Bello-Medellín-Itagüí	Arboleda, Jaramillo, & Townsend, 2009 (98)	Estudio espacio-temporal en el que los casos de dengue y los datos ambientales satelitales fueron asociados para desarrollar modelamiento de niche ecológico con capacidad predictiva para la presencia de dengue.	Lo modelos propuestos (**clima, topografía y vegetación**) presentaban una mejor predicción de casos en Bello-Medellín	Anova Between Municipalities Commission error index 0.63 p<0.001.
Colombia/ Barranquilla-Riohacha-Villavicencio	Peña, Triana, Mejía, Díaz, Gómez, & Arboleda , 2016 (99)	Estudio ecológico-espaciotemporal en el que se detectó molecularmente la tasa de infección por dengue en los mosquitos de las tres ciudades. Se asocia además la tasa infección de los mosquitos a factores climáticos. Y por último se realiza la asociación entre la tasa de infección de mosquitos como mejor predictor de la incidencia de la enfermedad que los índices breteau.	**Correlación positiva entre los casos de dengue y la tasa de infección de mosquitos** en Villavicencio desde la semana 0 a la 6 de la evaluación	R2=0.9178 (p<0.001)
			Índices de infección con variaciones climáticas encontraron para Riohacha y Villavicencio **la humedad relativa afecta la tasa de infección**.	R2=0.919 (P <0,05)
			La temperatura afecta negativamente la tasa de infección por un tiempo de 2 a 6 semanas.	Riohacha R2=-0.942 (P<0,05). Bello R2=-0.880 (P <0,01). Villavicencio R2=-0.889 (P <0,05).
Colombia/ Girardot (Cundinamarca)-Melgar (Tolima).	Quintero, Carrasquilla, Suarez, González, & Olano, 2009 (100)	Estudio ecológico para evaluar la relaciones entre ecología, factores socioeconómicos, dinámicas sociales y la presencia de *Aedes* aegypti.	Presencia de **Tanque Bajos aumento el riesgo de formas inmaduras de *Aedes* aegypti.**	OR=7,5, (1,7-32,2)
			Relación **inversa estrato socioeconómico y presencia del vector.**	Estrato bajo OR=0.9; (0.6-1.4)

Queda claro a partir de los antecedentes presentados arriba en cuanto a la implicación de precursores adicionales de enfermedad y los adelantos realizados en materia metodológica de estudios ecológicos-multifactoriales-espaciales, se identifica un vacío de conocimiento importante en la comprensión de la interrelación entre ocurrencia de dengue y los diversos factores ecológicos, geográficos y socio-demográficos, en especial para precursores poco comprendidos como la *altitud* y su papel como modificador principal del clima para los países tropicales (79)(80).

La diversidad de pisos térmicos en zonas de Colombia con una alta transmisión de dengue provee la oportunidad para contribuir a llenar ese vacío. Aunque este tema ha sido mencionado por varios autores colombianos, no ha sido analizado formalmente de manera aislada ni teniendo en cuenta otros factores sociodemográficos contribuyentes relacionados con la emergencia-reemergencia del dengue como es la urbanización y la cobertura de acueducto. (70)(72)(81)(82)(22)

El departamento de Cundinamarca es uno de los que aportan más casos de dengue en el país entre un 3% a 5% (83)(21)(24)(84), lo que sugiere que tiene un buen sistema de vigilancia epidemiológica sobre dengue. Adicionalmente, tiene todos los pisos térmicos y variabilidad de condiciones climáticas y sociodemográficas por lo es un buen candidato

para estudiar el impacto de esas variables sobre el dengue. Por ello se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo se encuentran relacionados los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos en la ocurrencia de dengue en Cundinamarca para el periodo de 2010-2015?

Se seleccionó un solo departamento para minimizar el riesgo de confusión que la variabilidad en procedimientos de vigilancia podría introducir en los resultados del análisis.

Siendo este departamento un sitio de alta transmisión se espera que la ampliación del margen de análisis tradicional (casos e índices entomológicos) sea enriquecida por los factores espacio-temporales, ecológicos, geográficos y sociodemográficos propuestos permitiendo ampliar la explicación y compresión del comportamiento de ocurrencia del dengue para este lugar de Colombia. Esta aproximación se espera posteriormente puedan ser replicados en otros departamentos y sean tenidos en cuenta como factores promotores de la enfermedad en el análisis del evento por el sistema de vigilancia y las autoridades de salud pública del país.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

- Describir el comportamiento epidemiológico de la ocurrencia del dengue en el departamento de Cundinamarca del 2010-2015 y la influencia de los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos específicos.

3.1.1 Objetivos Específicos

- Analizar la incidencia de casos de dengue notificados por los municipios de Cundinamarca entre 2010-2015.
- Identificar las características geográficas, ecológicas y sociodemográficas de cada uno de los municipios en base a los factores definidos.
- Estimar la magnitud de las asociaciones entre la incidencia de casos de dengue notificados y los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos para el departamento usando análisis univariados y multivariados.

4. Métodos

4.1 Tipo de Estudio

Se realizó un estudio ecológico de grupos múltiples (85) (86) en el que se evaluó la relación entre niveles de exposición promedio en este caso los valores de las variables de interés ecológicas, geográficas y sociodemográficas para el 2010-2015 y la frecuencia del dengue diferenciado por municipios de Cundinamarca.

Este tipo de estudios realiza estimaciones a partir de grupos poblacionales distribuidos en diferentes áreas geográficas o periodos de tiempo 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 (85).

4.2 Población de estudio

Población objetivo: Municipios del departamento de Cundinamarca que presentaron casos de dengue durante el 2010-2015. La población a riesgo de dengue en estos municipios fue de 5.070.188 personas. (DANE).

4.3 Fuentes de información

Fuentes oficiales evento de dengue:

- Base Datos de con los casos de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue del periodo 2010 al 2015 reportada a través del sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA) por la Secretaria de Salud de la Gobernación de Cundinamarca (SSC).
- Fuentes Oficiales Variables Geográficas, Ecológicas y Sociodemográficas por municipio:
- Ideam y CAR Cundinamarca: información climatológica (precipitación, temperatura y humedad relativa).

- Instituto Geográfico Agustín Codazzi: información geográfica (Altitud y características geográficas) e información catastral.
- Departamento Nacional de Estadística (DANE): información de población y proyecciones de crecimiento poblacional por municipio.
- Superintendencia de servicios públicos domiciliarios: información cobertura de acueducto.
- Secretaria Planeación Departamental de Cundinamarca y SISBEN: información de características generales de los municipios estadísticas de vivienda y hogares.

4.4 Validación casos dengue

La Secretaria de Salud de Cundinamarca (SSC) entrego base de datos (BD) consolidada de los casos de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue reportados a través de sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA) para el periodo 2010-2015. Adicional a la información de casos dio recomendaciones para el respectivo análisis que se siguieron para validar y definir el municipio de dónde provenía el caso. Los parámetros y recomendaciones para la validación fueron:

- Columna de Municipio de Procedencia del caso: Definido por SSC es el sitio donde el vector transmitió la enfermedad.
- Columna de desplazamiento en los últimos 15 días.
- Histórico de tendencia municipios de riesgo para el vector en Cundinamarca esta evidencia es suministrada por el área de entomología de SSC al área de vigilancia de la SSC quien consolida y reporta finalmente a SIVIGILA los casos de dengue que fueron suministrados para este trabajo (Tabla 4-1).

Tabla 4-1: Municipios de riesgo para el vector en Cundinamarca (62 municipios) (87)

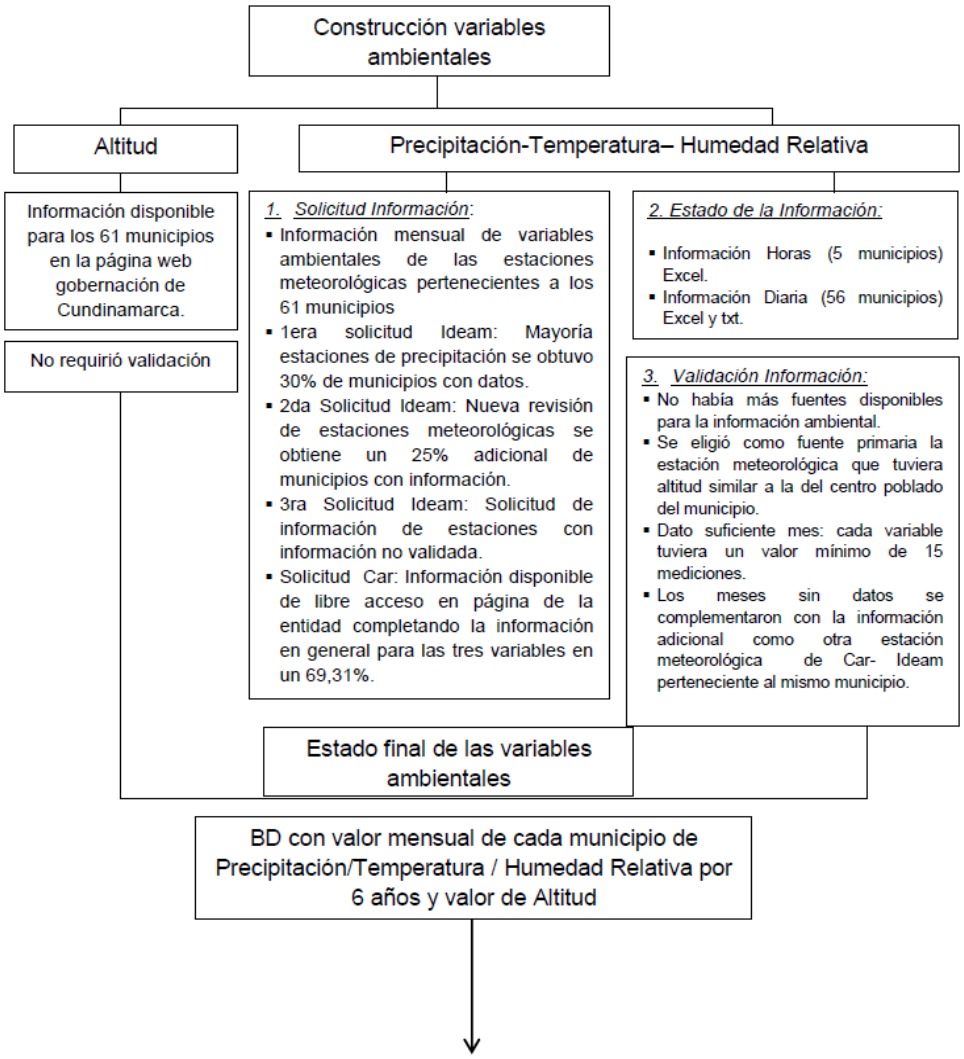
Patrón de endemicidad	Municipio	Provincia		Patrón de endemicidad	Municipio	Provincia
Hiperendémico	Fusagasugá	Sumapaz		Hipoendémicos	Machetá	Almeidas
Hiperendémico	Girardot	Alto Magdalena		Hipoendémicos	Ubaque	Oriente
Hiperendémico	La Mesa	Tequendama		Hipoendémicos	Gachetá	Guavio
Hiperendémico	Villeta	Gualivá		Mesoendémico	Agua de Dios	Alto Magdalena
Hipoendémicos	Anolaima	Tequendama		Mesoendémico	Anapoima	Tequendama
Hipoendémicos	Beltrán	Magdalena Centro		Mesoendémico	Arbeláez	Sumapaz
Hipoendémicos	Bituima	Magdalena Centro		Mesoendémico	Caparrapí	Bajo Magdalena
Hipoendémicos	Cachipay	Tequendama		Mesoendémico	Caqueza	Oriente
Hipoendémicos	Chaguaní	Magdalena Centro		Mesoendémico	El Colegio(Mesitas)	Tequendama
Hipoendémicos	Guataquí	Alto Magdalena		Mesoendémico	El peñón	Rionegro
Hipoendémicos	Guayabal de Síquima	Magdalena Centro		Mesoendémico	Guaduas	Bajo Magdalena
Hipoendémicos	Guayabetal	Oriente		Mesoendémico	La Palma	Rionegro
Hipoendémicos	Jerusalén	Alto Magdalena		Mesoendémico	La Peña	Gualivá
Hipoendémicos	Venecia (Ospina Pérez)	Sumapaz		Mesoendémico	La Vega	Gualivá
Hipoendémicos	Pacho	Rionegro		Mesoendémico	Medina	Medina
Hipoendémicos	Paime	Rionegro		Mesoendémico	Nariño	Alto Magdalena
Hipoendémicos	Paratebueno	Medina		Mesoendémico	Nilo	Alto Magdalena
Hipoendémicos	Pulí	Magdalena Centro		Mesoendémico	Nimaima	Gualivá
Hipoendémicos	Quetame	Oriente		Mesoendémico	Nocaima	Gualivá
Hipoendémicos	Quipile	Tequendama		Mesoendémico	Pandi	Sumapaz
Hipoendémicos	San Antonio del Tequendama	Tequendama		Mesoendémico	Puerto Salgar	Bajo Magdalena
Hipoendémicos	San Bernardo	Sumapaz		Mesoendémico	Quebradanegra	Gualivá
Hipoendémicos	San Juan de Rioseco	magdalena centro		Mesoendémico	Apulo (Rafael Reyes)	Tequendama
Hipoendémicos	Tena	Tequendama		Mesoendémico	Ricaurte	Alto Magdalena
Hipoendémicos	Tibacuy	Sumapaz		Mesoendémico	San Francisco	Gualivá
Hipoendémicos	Topaipí	Rionegro		Mesoendémico	Sasaima	Gualivá
Hipoendémicos	Ubalá	Guavio		Mesoendémico	Silvania	Sumapaz
Hipoendémicos	Vianí	Magdalena Centro		Mesoendémico	Tocaima	Alto Magdalena
Hipoendémicos	Villagómez	Rionegro		Mesoendémico	Útica	Gualivá
Hipoendémicos	Yacopí	Rionegro		Mesoendémico	Vergara	Gualivá
Hipoendémicos	Manta	Almeidas		Mesoendémico	Viotá	Tequendama

Posterior a la validación se contó con la siguiente población para la realización de análisis de la información (Tabla 4-2).

Tabla 4-2: Validación casos de dengue en Cundinamarca 2010-2015.

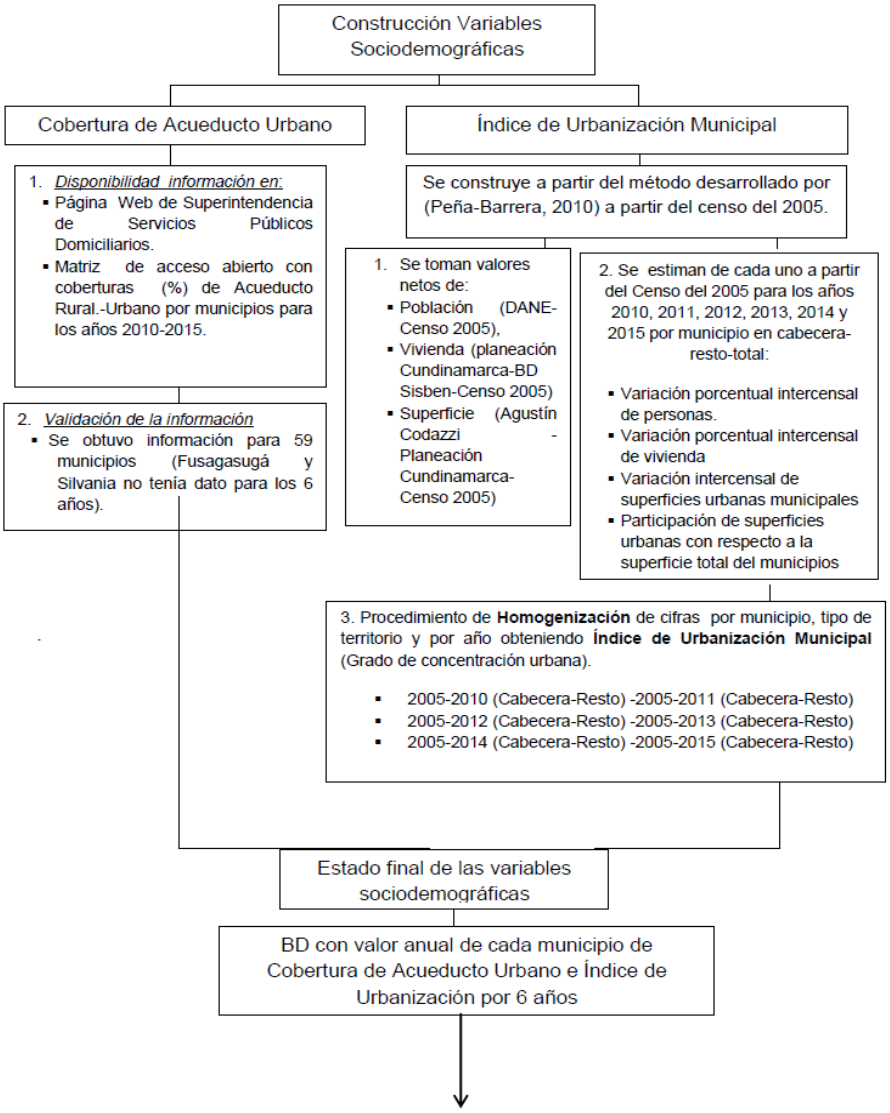
Evento	Total casos BD SSC	Total casos para análisis	Motivo de Exclusión	
Dengue	17.794	17.371	123	Municipio procedencia desconocido no reporte BD.
			112	Procedencia caso fuera de Cundinamarca.
			176	Municipio mayor a 2.200 m.s.n.m no está demostrada presencia del vector.
			12	Municipios por debajo de los 2.200 m.s.n.m que no viajaron 15 días antes de la ocurrencia del caso y no hay evidencia entomológica que el vector está presente.
Dengue Grave	531	520	11	No se puede establecer la procedencia del caso con información de BD.
Mortalidad por Dengue	30	30	N/A	
Total	**18.355**	**17.921**		

4.5 Construcción variables ambientales



Estado final de información de variables ambientales						
Altitud	61 municipios	100%				
Precipitación	61 municipios	98%	Meses con información	Parámetros	% meses con dato para los 6 años en los 61 mun (Total Esperado 4392 meses)	
				TOTAL PRECIPITACION	92%	4027m
				MAXIMO VALOR PRECIPITACIÓN	91%	3985m
				MINIMO VALOR PRECIPITACIÓN	83%	3645m
				PROMEDIO PRECIPITACIÓN	85%	3715m
				DIAS DE LLUVIA	89%	3922m
Temperatura	33 municipios	56%		TEMPERATURA MEDIA	47%	2052m
				TEMPERATURA MAXIMA	47%	2044m
				TEMPERATURA MINIMA	46%	2003m
Humedad Relativa	33 municipios	56%		MEDIA HUMEDAD RELATIVA	45%	1998

4.6 Construcción variables sociodemográficas



Estado final de las variables sociodemográficas			
Variable	**Año**	**%**	**Número municipios con información**
Cobertura de Acueducto Urbano (retirando los dos municipios sin datos para los 6 años)	2010	93%	55
	2011	93%	55
	2012	97%	57
	2013	100%	59
	2014	98%	58
	2015	93%	55
Índice Urbanización Municipal Cabecera	2010-2015	100%	61

El cuadro de definición y operacionalización de variables del estudio se puede consultar en el Anexo A Tabla A-1.

4.7 Análisis estadístico

- El análisis descriptivo general fue realizado a través de los paquetes estadísticos de Epidat 4.2 y Excel 2010.
- La exploración descriptiva espacial por medio del paquete QGIS 2.18
- El análisis estadístico regresión lineal múltiple y modelos binomiales negativos fueron realizados mediante el paquete estadístico SPSS versión 25.

4.7.1 Especificaciones del análisis descriptivo general

A partir de los casos de dengue general validados y las proyecciones de población anual por cada año municipio proveniente del DANE se estimó la tasa de incidencia acumulada (con sus respectivos IC 95% y valor p) para el periodo de 6 años por municipio, por provincia y una estimación global para el departamento.

Con estos resultados se realizó la exploración espacial descriptiva que permitió graficar la tendencia de dengue para los diferentes municipios mostrando según rangos de agrupación de las tasas de incidencia acumulada los diferentes patrones de endemicidad que presento cada municipio.

4.7.2 Especificaciones del análisis descriptivo de patrones de ocurrencia

Las provincias y municipios que se identificaron con los valores de incidencia acumulada más alta para el periodo de estudio se les realizo un análisis de los patrones de ocurrencia que permitiera la *detección de umbrales* de población indispensable para que el dengue se mantenga presente en el municipio basados en la población proyectada de cada municipio, presencia-ausencia/aumento-disminución de casos y patrón de endemicidad. Estas características en conjunto clasificaran aquellos municipios de alta incidencia como municipios *repetidores de dengue-hiperendémicos* que favorecen la transmisión constante, el establecimiento y mantenimiento de la enfermedad además ser focos que influencian la transmisión en zonas de menor ocurrencia que requieren una priorización en la control debido a la alta carga para el departamento o definitivamente en municipios *mesoendémicos o hipoendémicos* en los que sus aumentos no constantes en la tasa de incidencia obedece a dinámicas distintas que deben tenerse en cuenta el momento de priorización de acciones para el control de la enfermedad. Esta clasificación

de tipo de municipio se realizó basada en los desarrollos y análisis de los trabajos de *Localidades Repetidoras* de Escobar-Mesa en México (88) y *Focos Calientes* de Barrera en Venezuela (89).

4.7.3 Análisis univariado

Para la exploración de la relación entre la ocurrencia de dengue y las diversas variables geográficas, ambientales y demográficas propuestas para el estudio se realizó un análisis univariado que permitió la estimación por métodos epidemiológicos de razón de tasas incidencia o riesgo (RTI) que identifico según determinada agrupación, rangos o cuartiles de la variable ambiental, geográfica y sociodemográfica el comportamiento de mayor o menor ocurrencia de dengue en Cundinamarca durante el 2010 al 2015.

- **Especificaciones para la estimación con altitud[2]**

Como esta variable tiene un valor constante que no marca en su valor continuo ninguna tendencia, se procedió a categorizarla por rangos de altitud de los municipios con casos de dengue para Cundinamarca agrupándolos desde menores de 500 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m) hasta los 2.200 m.s.n.m (Tabla 4-3) tope máximo donde hay riesgo de transmisión por parte del vector. Los primeros tres rangos (hasta los 1.499 m.s.n.m) tienen una diferencia entre sí de 500 metros donde la ocurrencia de dengue se espera sea mayor debido ya que contiene el 61% de municipios con casos. Para los otros tres rangos la diferencia es 200 a 300 metros conteniendo el 25% de municipios con dengue para Cundinamarca donde se espera una incidencia menor dado el incremento de la altitud.

[2] **Definición**: Es la distancia vertical entre un punto situado sobre la superficie terrestre o la atmósfera y el nivel medio del mar. I**nterpretación:** Es la altura con respecto al nivel del mar (0 metros) a un punto cualquiera de la superficie terrestre. La altitud influye sobre la presión atmosférica y la temperatura: por lo que a mayor altitud, menor presión atmosférica y menor temperatura (48).

Tabla 4-3: Rangos de altitud construidos y agrupación de municipios dentro de los mismos.

Rango Altitud	Municipios			
<500 m.s.n.m (13 Municipios)	Agua de Dios	Nariño	Puerto Salgar	Paratebueno
	Girardot	Nilo	Útica	Apulo
	Guataquí	Ricaurte	Beltrán	
	Jerusalén	Tocaima		
500-999 m.s.n.m (7 Municipios)	Guaduas	Villeta	Medina	Viotá
	Paime	Anapoima	El Colegio	

Tabla 4-3: (Continuación).

Rango Altitud	Municipios			
1000-1499 m.s.n.m (23 Municipios)	Caparrapí	La Peña	La Vega	Nimaima
	Nocaima	Quebradanegra	Sasaima	Bituima
	Chaguaní	Pulí	San Juan de Rio Seco	Vianí
	Guayabetal	Quetame	El Peñón	La Palma
	Topaipí	Yacopí	Arbeláez	Pandi
	Silvania	La Mesa	Tena	
1500-1699 m.s.n.m (10 Municipios)	San Francisco	Vergara	Guayabal de Síquima	San Antonio del Tequendama
	Villagómez	Venecia	San Bernardo	Tibacuy
	Cachipay	Anolaima		
1700-1999 m.s.n.m (6 Municipios)	Gacheta	Ubalá	Caqueza	Fusagasugá
	Ubaque	Pacho		
2000-2200 m.s.n.m (2 Municipios)	Machetá	Quipile		

- **Especificaciones para la estimación con precipitación, temperatura, humedad relativa, cobertura de acueducto e índice de urbanización**

La información de estas variables se organizó en cuartiles que permitieron dividir las mediciones en cuatro partes iguales totalmente ordenadas (mínimo hasta el máximo), a partir de allí se establecieron cuatro rangos cuartiles (min-Q1, Q1-Q2, Q2-Q3y Q3-Max)

que permitiera localizar los diferentes municipios de acuerdo a la distribución de la variable ambiental o sociodemográfica que presento para los 6 años con sus casos y población en riesgo permitiendo estimar tasas de incidencia por cada rango y su posterior comparación con el rango cuartil inferior a través de la estimación de RTI mostrando las condiciones que presentan mayor o menor riesgo para la ocurrencia de dengue.

- **Especificaciones para la estimación con precipitación[3]**

Los valores de precipitación construidos se encuentran de la forma total precipitación mensual y días de lluvia mensuales para los 6 años. Desde la forma total precipitación se exploraron las formas de la variable mediante valor bruto y dos medidas de tendencia central (promedio y mediana).

Las tres formas de la variable se organizaron por medio de cuartiles y se observó cual mostraba de mejor manera la relación con la ocurrencia de dengue. Para la forma total días de lluvia se exploraron las formas de la variable mediante valor bruto y el promedio también utilizando los cuartiles para evaluar mejor desempeño con la ocurrencia de la enfermedad.

Después de los anteriores análisis preliminares se encontró que el total de precipitación era la mejor forma de trabajar los valores de precipitación junto con la ocurrencia de dengue y se decide generar los análisis posteriores específicos con esta forma de la variable. El promedio de precipitación y el total de días de lluvia muestra un comportamiento adecuado solo para trabajar la variable consolidada para los 6 años del cual se muestra este análisis en el Anexo D (Tabla D-1 y D-2) mientras la mediana de precipitación y el promedio de días de lluvia no se encuentra ninguna tendencia.

Al validar los datos del total de precipitación se tenía la información inicialmente de los 61 municipios pero se encontró que la información de Silvania solo está construida a partir de 2 de los 6 años, generando sumatorias muy por debajo de los valores de total de precipitación de los otros municipios, dado esta ausencia de 4 años en la información se decide no incluir la información de este municipio para el análisis con precipitación.

[3] **Definición**: Se conoce como precipitación a la cantidad de agua que cae a la superficie terrestre y proviene de la humedad atmosférica, ya sea en estado líquido (llovizna y lluvia) o en estado sólido (escarcha, nieve, granizo) (49).

- **Especificaciones para la estimación con temperatura**[4]

Los valores de temperatura construidos se encuentran de la forma media de temperatura, media máxima de temperatura y media mínima de temperatura mensual en 32 municipios de los 61 para los 6 años.

Las tres diferentes mediciones de la temperatura se organizaron mediante cuartiles y se observó cual mostraba de mejor manera la relación con la ocurrencia de dengue. Después de los anteriores análisis preliminares se encontró que la media de temperatura máxima y la media de temperatura mínima eran las mejores formas de medición para trabajar los valores de temperatura junto con la ocurrencia de dengue debido a que mostraba el comportamiento de la enfermedad desde dos medidas de extremas que permiten una descripción completa de la misma.

Es así que se decide generar los análisis posteriores específicos con estas dos formas de medición la variable. La media de temperatura muestra un comportamiento similar para la media mínima de temperatura prefiriéndose la medida extrema y no el promedio; los valores de esta variable pueden ser consultados en el Anexo E (Tabla E-1 y E-2).

La validación de la información tanto de la media de temperatura máxima y mínima encontró que los 32 municipios con datos, todos cuentan por los menos con 3 años de valores que los hacen consistentes para el análisis.

- **Especificaciones para la estimación con humedad relativa**[5]

Los valores de humedad relativa construidos se encuentran de la forma media de humedad relativa en 33 municipios de los 61 para los 6 años.

La validación de la información encontró que los 33 municipios con datos, todos cuentan por los menos con 3 años que los hacen consistentes para el análisis.

- **Especificaciones para la estimación con cobertura de acueducto**

Al validar la información se encuentran datos de al menos 3 años para 59 municipios de los 61 (se excluye Fusagasugá y Silvania debido a que no cumplen parámetros mínimos de validación)

---

[4] **Definición:** La superficie terrestre recibe energía proveniente del Sol, en forma de radiación solar emitida en onda corta. A su vez, la Tierra, con su propia atmósfera, refleja alrededor del 55% de la radiación incidente y absorbe el 45% restante, convirtiéndose ese porcentaje en calor (47). **Medición:** Temperatura Máxima.- es la mayor temperatura registrada en un día, y que se presenta entre las 14:00 y las 16:00 horas. Temperatura Mínima.- es la menor temperatura registrada en un día, y se puede observar en entre las 06:00 y las 08:00 horas.

[5] **Definición:** El vapor de agua se forma a causa de la evaporación del agua presente en la naturaleza, este es absorbido por el aire en cantidades que dependen de las condiciones ambientales, provocando un aumento del contenido de humedad. La máxima cantidad de vapor que el aire puede absorber es llamada “cantidad de saturación” y aumenta en función de la temperatura a un mismo volumen. Si la cantidad de vapor de agua contenida en un volumen de aire saturado con una determinada temperatura aumenta, el vapor condensa pasando al estado líquido (48).

Se tomaron los porcentajes de cobertura de acueducto urbano (dada las características urbanas de la enfermedad) por año y por municipio proveniente de las fuentes oficiales y se estimaron valores consolidados 2010-2015 de media porcentaje cobertura acueducto urbano para cada municipio.

- **Especificaciones para la estimación con índice de urbanización**

Para este parámetro como fue construido mediante la metodología explicada en el punto de construcción de variables sociodemográficas, se tiene la información de los 61 municipios con casos de dengue para los 6 años.

El índice queda construido como un porcentaje para el área de cabecera y resto por años, para este análisis especifico se tomaron los porcentajes de índice de urbanización cabecera (dada las características urbanas de la enfermedad) por año y por municipio; donde se estimaron valores consolidados 2010-2015 de media porcentaje índice de urbanización cabecera para cada municipio.

- **Análisis de años epidémicos y no epidémicos**

El anterior análisis univariado de manera acumulada solo daba una perspectiva de generalización endémica de la enfermedad, por tal era importante también considerar que la enfermedad tiene variaciones o aumentos hacia la epidemia, siendo necesario observar dentro de los factores implicados más significativos (índice de urbanización, precipitación y humedad relativa) si tuvieron cambios de comportamiento que pudieran incidir en la baja o alta ocurrencia de dengue para estos periodos. Para determinar los años epidémicos y no epidémicos para Cundinamarca se establecieron los casos y población a riesgo por año y se compararon con la tasa de incidencia acumulada para el departamento en el periodo de 2010-2015 así:

Tabla 4-4: Determinación de años epidémicos y no epidémicos para el periodo de estudio.

	Casos	**Población**	**Tasa incidencia**	**Razón tasa incidencia**	**Intervalos confianza 95%**	**Valor p**
Departamento	1.7921	5.070.188	353,458	Valores Referencia	Valores Referencia	Valores Referencia
2010	3.923	828.266	473,640	**1,340**	**1,295-1,387**	**0,000**
2011	723	834.897	86,598	0,245	0,227-0,264	0,000
2012	1.553	841.592	184,531	0,522	0,496-0,550	0,000

2013	4.517	848.366	532,435	**1,506**	**1,458-1,556**	**0,000**
2014	4.067	855.159	475,590	**1,346**	**1,300-1,392**	**0,000**
2015	3.138	861.908	364,076	1,030	0,992-1,070	0,126

Se encontró que los años 2010, 2013 y 2014 fueron años epidémicos de dengue para Cundinamarca ya que sobrepasan y es mayor el riesgo que la TIA para el departamento, el 2015 no presento diferencias significativas con la TIA para el departamento por lo cual no se determinó que no se comportó como epidémico.

4.7.4 Análisis estratificado

Una segunda parte fundamental era observar el comportamiento de la ocurrencia de dengue dadas las variables regresoras pero estratificadas en los rangos de altitud dado la revisión de literatura la implica a esta variable como modificadora principal sobre las otras variables ecológicas.

A los municipios ya localizados según el rango cuartil al que pertenecen de acuerdo el comportamiento de la variable independiente se les clasifico de acuerdo a los rangos de altitud propuestos. Después de esta clasificación cada rango de altitud quedo a su vez subdividido en los 4 rangos cuartiles de la variable independiente a partir de estos estratos se estimó nuevamente la tasas de incidencia por rango cuartil y se comparó con el de menor valor obteniendo una RTI que permitió observar diferencias de ocurrencia de la enfermedad dentro una mismo rango de altitud pero ante diferentes tendencias de variables ecológicas que pueden aumentar o disminuir el riesgo de la enfermedad.

Para este análisis ante el reducido número de observaciones en algunas de las variables sobre todo en los últimos rangos de altitud se unificaron en uno solo permitiendo mostrar un comportamiento mucho más claro del riesgo de ocurrencia de la enfermedad dentro de cada rango cuartil.

Análisis de regresión lineal múltiple

Para la exploración de la relación entre las variables independientes propuestas y la ocurrencia de dengue de manera conjunta se acudió a un modelo de regresión lineal múltiple con dos objetivos primordiales: primero determinar el grado de correlación de cada variable con la variable dependiente y por otro lado determinar si existen relaciones de colinealidad entre variables independientes definido esto cuando una variable

regresora puede ser predicha en gran medida a partir de las otras regresoras afectando la estimación del efecto real de cada variable independiente con la variable de interés en este caso la incidencia de dengue para el departamento de Cundinamarca, impidiendo por este motivo que ingresen al mismo tiempo para los modelos estadísticos que se exploraran (90)(91)(92).

Al aplicar el modelo de regresión múltiple con todas las variables regresoras se queda con un total de 30 municipios con la información completa, constituyendo el 49% de las observaciones o municipios que presentan dengue para el 2010-2015, esta reducción en el número de observaciones será una limitante para las estimaciones y la interpretación de los resultados.

La base numérica ponderada por medio del cual se analizaran las variables independientes es el total de población (casos/ estimación ponderada del total población) debido que al ejecutar el mismo análisis por incidencia calculada las variables no presentaron en más 50% significancia estadística en la matriz de correlaciones, esto debido principalmente a que esta medida calculada presento una alta variabilidad entre municipios dejando de proporcionar estimaciones óptimas para los modelos, al ocurrir esta situación se puede recurrió a la estimación ponderada que permitió calcular los coeficientes (betas) del modelo de regresión mediante mínimos cuadrados ponderados haciendo que le dé mayor ponderación a las observaciones más precisas, aquellas con menor variabilidad. El procedimiento estimación ponderada contrasto un rango de transformaciones de ponderación e indico cuál se ajustó mejor a los datos (93)(94).

Posterior a la estimación de la matriz de correlación se encontró que presentaba mejor correlación con los casos/ estimación ponderada del total población para el promedio de precipitación (R=40,3% P<0,014) que el total de precipitación (R=40,3% p<0,022), por tal motivo se selecciona la forma de mayor correlación para la estimaciones de la regresión lineal múltiple.

La determinación primaria negativa de colinealidad dado por la *Tolerancia* (menor 0.10 alta colinealidad) y el *VIF* (Factor inflación de varianza Max 2) entre variables permitió proponer agrupaciones o posibles modelos en este caso once en total que fueron nuevamente evaluados por la determinación secundaria de colinealidad o diagnóstico de colinealidad dado por *Índice de condición* (por modelo tolerado hasta 20) y Proporciones de varianza (Al ingresar altere el otro regresor en más del 20%) determino los modelos más adecuados en este caso 5 en total en los que se aplicara modelos más avanzados

que permitieron determinar médiate medidas epidemiológicas de riesgo, la ocurrencia de dengue (92).

Análisis regresión binomial negativa

Aunque la regresión lineal múltiple permite observar el grado de relación de la ocurrencia de dengue con las variables regresoras al trabajar este tipo de modelos se encontró que tanto la variable dependiente como las variables independientes presentaban una gran variabilidad que no puede ser controlada por el modelo de regresión .Por otro lado, el obtener este grado de relación deja incompleta la descripción y el análisis de la ocurrencia de dengue debido a que estas estimaciones no se encuentran en un lenguaje compresible que permita establecer el riesgo o la protección que genera el regresor para la ocurrencia de dengue.

Por tal razón, se decidió tomar los modelos con mejores características establecidos a través de la regresión lineal múltiple y aplicarlos en modelos de regresión lineal más avanzados que controlen la variabilidad tanto de la variables dependientes como de las independientes y ofrecen resultados en escala de magnitud de riesgo (95).

Para este tipo de datos donde hay conteo enteros de casos generalmente se aplica la regresión de Poisson, pero esta tiene la limitante que no es capaz de tomar en cuenta los conteos de desenlaces sobredispersos (94)(96), por tal teniendo en cuenta las características de los datos presentes donde se cuenta con casos y población en riesgo en un determinado momento del tiempo se evaluaron tres distribuciones que aceptan valores de conteo positivo mayor a 0 dados un total de población, las que mejor se adecuaban eran la distribución de Poisson, Gamma y la Binomial Negativa.

Al ser evaluadas y comparadas con el conjunto de datos se encontró una alta sobredispersión por un lado de la varianza del número de casos reportados siendo mayor que el promedio y por otro se identificó este mismo fenómeno en los modelos estimados, indicado la presencia de este hallazgo por los altos valores de la desvianza en la bondad de ajuste y de la razón de verosimilitud en la prueba de ómnibus (95) (97) y bajos valores de significación en la variables independientes dentro de los coeficientes individuales como intervalos de confianza amplios y sobrestimación de los valores de riesgo para la distribución de Poisson y para Gamma, en comparación la distribución Binomial Negativa presento un mejor desempeño en estos aspectos, con un adecuado rendimiento y ajuste de los datos en las evaluaciones preliminares de los 5 modelos seleccionados.

Por estas razones se decidió aplicar la distribución Binomial Negativa para los datos permitiendo controlar y ajustar la variabilidad de la variable dependiente -casos de dengue- (debido a que hay municipios con valores para los 6 años muy altos y muy bajos) que permita mostrar una mejor tendencia del grado de relacionamiento con las variables independientes propuestas en el fenómeno de ocurrencia a partir de la determinación del número de intentos necesarios para lograr un número de éxitos pero adicional a esto, la distribución cuenta con un bono adicional de un alfa que permite ajustar y controlar la variabilidad al interior de la variables siendo descrita de gran utilidad esta distribución para el análisis en otros estudios de ocurrencia de dengue donde los datos presentaban el mismo fenómeno de sobredispersión que los de este trabajo (98)(99)(100).

- **Trasformación de variables independientes y sus escalas de medición de para los modelos**

  La exploración inicial de los modelos seleccionados mediante la distribución binomial negativa demostró que algunas variables no estaban mostrando algún tipo de tendencia ni significancia cuando esta se incluía en sus valores originales o continuos como fue el caso de la altitud, el total precipitación y el promedio de precipitación.

  Bajo estos hallazgos se procedió a transformar estas tres variables cuantitativas a categóricas de escala ordinal con diversos números de categorías de estratificación basados en los rangos cuartiles previamente establecidos en los análisis univariados. Este método de análisis permite transformar la escala de exposición mostrando otras relaciones de exposición-enfermedad consiguiendo más flexibilidad y obteniendo así estimados separados del efecto a varios niveles de exposición, estos estimados separados aportan también una clara imagen de la tendencia real sin la asunción incorporada de la dosis-respuesta que solo es posible obtenerla en la variables cuantitativas (101), permitió analizar a través de la distribución binomial negativa los estimados del efecto diferencial mostrando los niveles de riesgo o protección en la que estuviera implicada la variable independiente en este caso precipitación y altitud con los casos de dengue pero que debido a su configuración original no mostraba su auténtica relación y debía ser explorada mediante metodologías alternativas como lo ofrece los análisis con niveles de exposición múltiples o estratificación.

La altitud se incluyó en los modelos como rangos de altitud con (5 categorías) y el total de precipitación en rangos cuartiles (4 categorías). Promedio de precipitación no presento cambios diferenciales que mejorarán la estimación después de la transformación por tal se excluyó del análisis de modelos binomiales.

- **Selección de mejor modelo binomial negativo**

A pesar de que modelos propuestos presentan una alta significancia estadística es necesario hacer la evaluación que permita determinar cuál ofrece un mejor ajuste para los datos de la muestra. La evaluación se ejecutó comparando los valores de Bondad de Ajuste (desvianza-dispersión) y Chi-cuadrado de verosimilitud que aporta al estimarse el modelo binomial negativo en cada uno de los modelos propuestos, este análisis tiene como objetivo alcanzar un equilibrio entre ambas medidas debido a que son inversas, donde el Chi-cuadrado de verosimilitud es afectado por las cantidad de estratificaciones de una variable mientras la bondad de ajuste se reduce tangencialmente ante la mayor presencia de estas (94) (95) (102). Al determinar y comparar estos valores por modelos y entre modelos la idea es poder seleccionar el más equilibrado, ni el que este mostrando la más baja variabilidad pero la más alta dispersión ni la situación contraria sino que muestren un consistencia que asegure un desempeño adecuado del modelo seleccionado.

5. Resultados

5.1 Descripción de la ocurrencia del dengue en Cundinamarca 2010-2015

El departamento de Cundinamarca cuenta con 116 municipios agrupados en 15 provincias, para el periodo 2010-2015 se encuentra que 61 municipios y 11 provincias tuvieron casos de dengue, esto indica que el 53% del departamento presento ocurrencia de la enfermedad para el periodo de estudio tal como se ilustra en las Figuras 5-1 y 5-2.

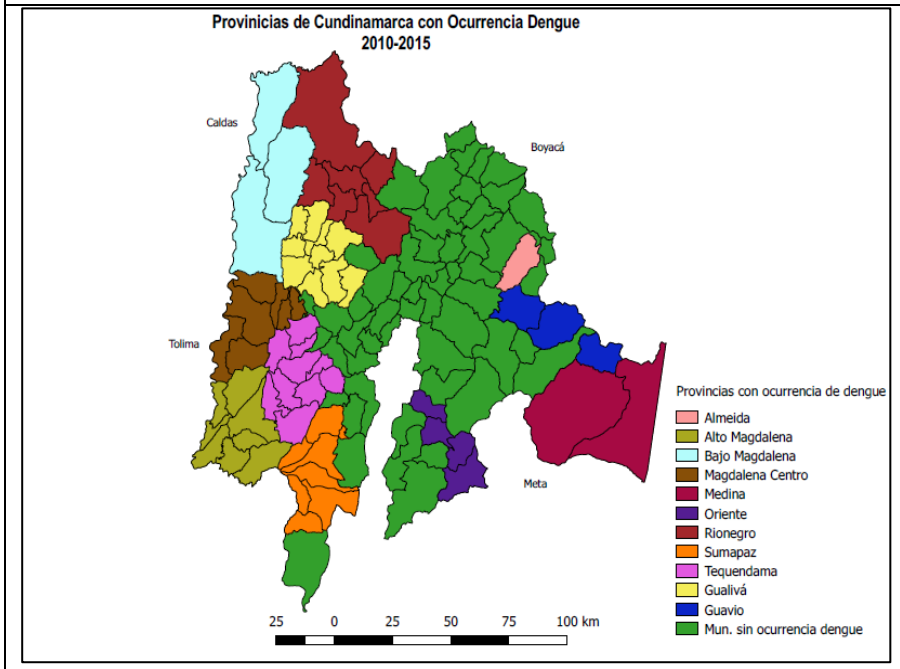
5.1.1 Intensidad ocurrencia dengue general

Antes de la descripción de los datos es importante mencionar que la denominación dengue general agrupa los tres eventos reportados a través del sistema de vigilancia como son: dengue, dengue grave y mortalidad por dengue y bajo esta denominación se realizaran las estimaciones para el presente trabajo.

Tabla 5-1: Intensidad ocurrencia dengue general país y departamento, 2010-2015.

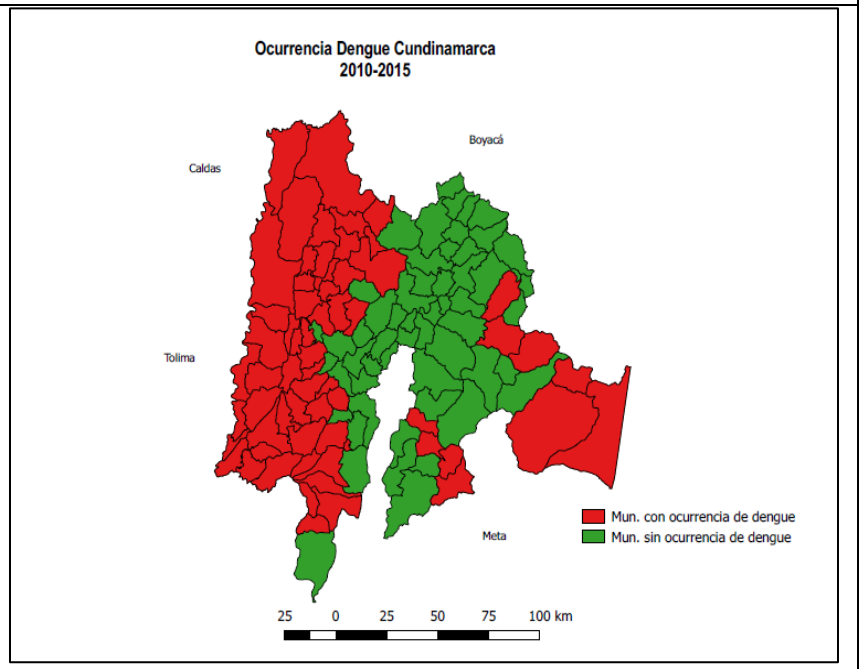
2010-2015	**Dengue general**		
	Casos	**Total población**	**Tasa incidencia acumulada (6 años)**
País	809,734	Departamentos con casos: 235.389.364 [7]	343, 998 X 100.000 hab.
			34,400 X 10.000 hab.
Departamento	17.921	Municipios con casos: 5.070.188	353, 458 X 100.000 hab.
			35,346 X 10.000 hab.

Figura 5-1: Ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015 por provincias.



Fuente: Propia.

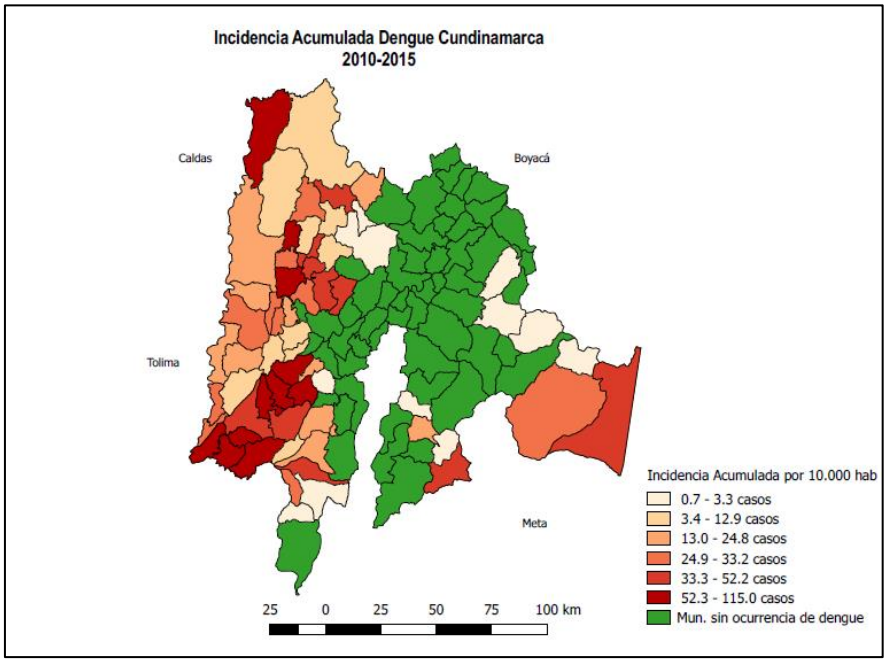
Figura 5-2: Ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015 por municipios.



Fuente: Propia.

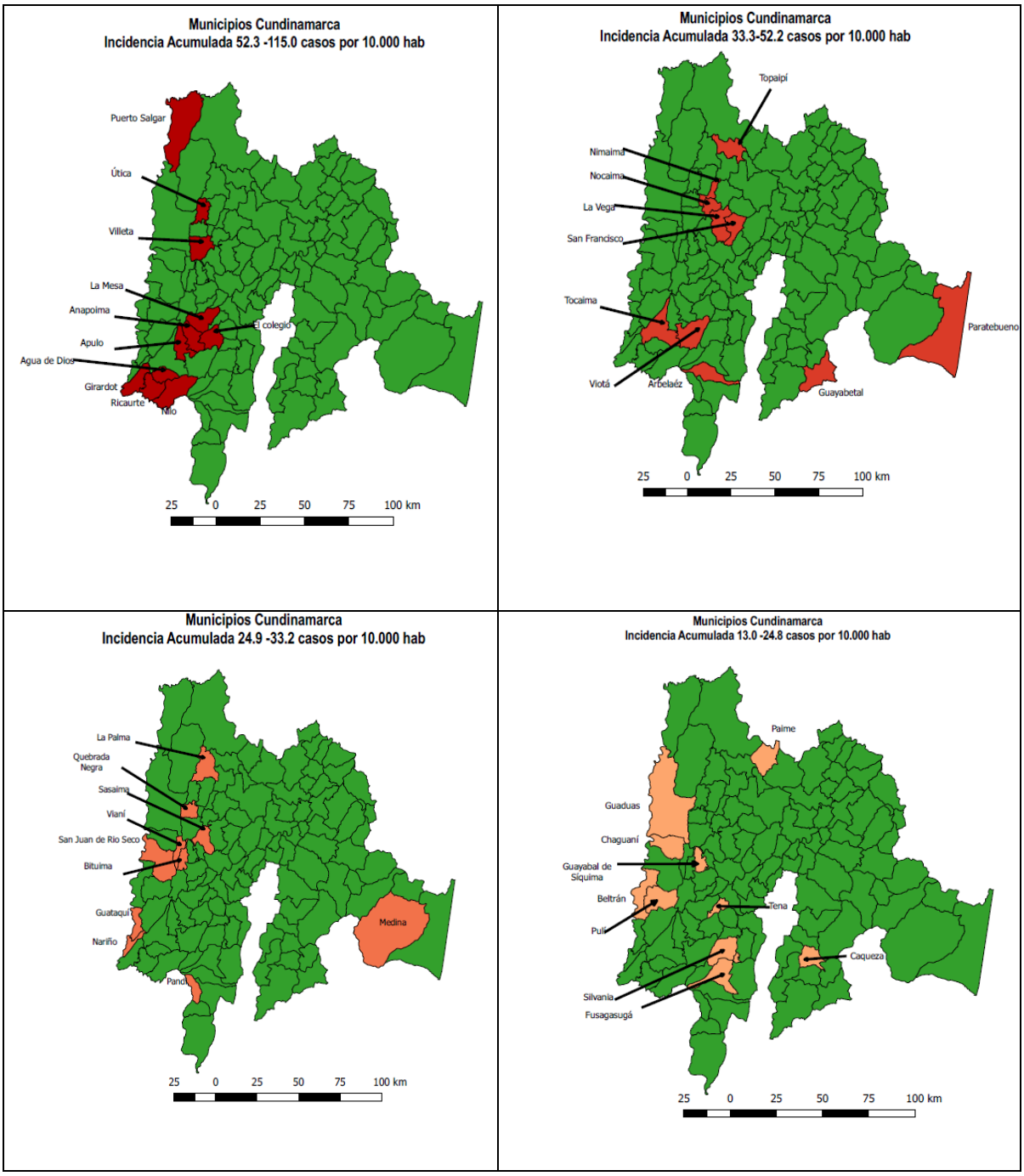
El primer análisis realizado sobre la población total para el análisis (N=17.921 casos dengue general entre 2010-2015) y su posterior discriminación en provincias y municipios fue la estimación de tasas de incidencia acumulada (TIA) de acuerdo a la población total del municipio para cada año y su respectivo número de casos que permitiera observar la tendencia de casos presentada de acuerdo a la población a riesgo (Total población de municipios con casos= 5.070.188) como lo ilustra la Figura 5-3 en general para toda Cundinamarca y el detalle de municipios pertenecientes a cada rango de incidencia en la Figura 5-4.

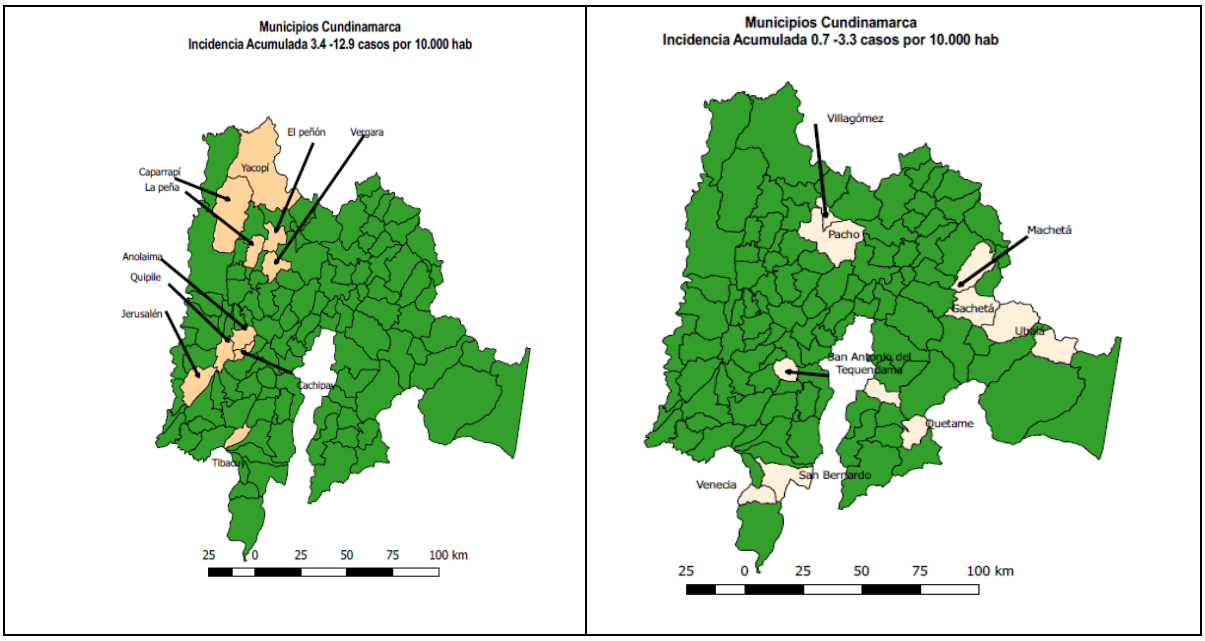
Figura 5-3: Incidencia acumulada dengue Cundinamarca 2010-2015.



Fuente: Propia.

Figura 5-4: Detalle por rangos incidencia acumulada dengue Cundinamarca 2010-2015.





Fuente: Propia.

En general se encontró (Tabla 5-1) que para Cundinamarca en promedio para los 6 años una tasa de incidencia acumulada de 353,458 (IC 348,283-358,633) casos por 100.000 habitantes (sobrepasando la de Colombia para el mismo periodo fue de 343,998 por 100.000 habitantes). Dentro de las provincias el mayor aporte de incidencia acumulada para el mismo periodo, incluso sobrepasando el promedio departamental fueron las provincias del: Alto Magdalena con 648,294 (IC 632,510-664,077) casos por 100.000 habitantes perteneciendo a esta región municipios que tienen carga importante de dengue para Cundinamarca como: Girardot con 641,853 (IC 621,924-661,781) casos por 100.000 habitantes, Nilo con 1150,424 casos (IC 1085,115-1215,732) por 100.000 habitantes, Agua de Dios con 558,983 casos (IC 502,483 – 615,484) por 100.000 habitantes, Ricaurte con 539,828 casos (IC 478,227-601,430) por 100.000 habitantes y Tocaima con 497,068 casos (IC 455,144-538,993) por 100.000 habitantes..

En segundo lugar la provincia que más aporta y sobrepasa el promedio departamental se encuentra Gualivá con 572,529 (IC 553,129-591,928) casos por 100.000 habitantes con municipios que mostraron tendencias más altas que el departamento como: Villeta con 1088,701 casos (IC 1035,816-1141,586) por 100.000 habitantes, Útica con 1033,030 casos (IC 917,849-1148,211) por 100.000 habitantes, La Vega con 498,815 casos (IC 451,054 -546,577) por 100.000 habitantes, Nocaima con 494,977 casos (IC 431,692 -

558,261) por 100.000 habitantes, Nimaima con 445,131 casos (IC 378,218-512,044) por 100.000 habitantes y San Francisco con 416,516 casos (IC 362,804-470,229) por 100.000 habitantes .

En tercer lugar y sobrepasando la tasa de incidencia acumulada para dengue del departamento se encuentra la provincia del Tequendama con 429,750 casos (IC 415,623-443,877) por 100.000 habitantes con municipios de gran aporte como El colegio con 727,999 (IC 681,461-774,538) casos por 100.000 habitantes, Anapoima con 717,349 (IC 657,507-777,191) por 100.000 habitante, La mesa 672,614 casos (634,871-710,356) por 100.000 habitante, Apulo con 546,087 casos (IC 479,192-612,981) por 100.000 habitantes y Viotá con 361,492 casos (IC 319,887-403,098) por 100.000 habitantes.

Las demás provincias mostraron tasas de incidencias acumuladas menores al promedio departamental la tabla detallada puede ser consultada en el Anexo B (Tabla B-1), en este anexo también puede observarse (Tabla B-2) la estimación de proporción de dengue por cada provincia y municipio mostrando el mayor aporte para el departamento de las mismas provincias con algunas adicionales (dado que esta estimación condensa los casos para todas las provincias y municipios) y algunos municipios coincidentes con los que presentaron las TIA para dengue más elevadas.

5.1.2 Análisis de patrones de ocurrencia de provincias y municipios más incidentes

A partir del análisis proyectado en la Tabla 1-1 se identifica que de los municipios con alta tasa de incidencia acumulada para los 6 años de análisis se encuentra que 4 municipios que se comportan como *repetidoras o hiperendémicas* para dengue (Tabla 5-2), quienes aportan la mayor carga de la enfermedad para departamento debido a tienen casos 5 años de manera consecutiva, de manera constante y con tendencia al aumento; con baja de casos significativa tan solo en un 1 año y un umbral de población a riesgo mayor que los municipios de comportamiento mesoendémico con TIA superiores al departamento (13 municipios) pero que reporta constancia de casos 3 a 4 años solamente y los hipoendémicos con TIA superiores al departamento (3 años) pero con permanecía de casos tan solo 1 o 2 años.

Otro hallazgo relevante es que el análisis de estos patrones permitió identificar que algunos municipios con altas tasas de incidencia que tienen constancia en casos de dengue máximo 3 años son municipios con población a riesgo menor a 20.000 o 10.000

según el patrón de endemicidad pero que estos aumento esporádicos muestran dinámicas poblaciones estacionales distintas al comportamiento del propio territorio.

Tabla 5-2: Patrones de ocurrencia de provincias y municipios con mayor tasa incidencia.

Provincias con municipios de TIA de dengue superiores a la departamental										
Provincia	**Municipio**	**Rango de población por año**	**Años con casos**						**Tasa incidencia acumulada (6 años)**	**Tipo de municipio según patrón endemicidad**
			2010	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**		
Alto Magdalena	Girardot	>=20.000	**820**	238	**511**	**1170**	**813**	**433**	641,853	Repetidor-hiperendémico
	Nilo	>=10.000 - <20.000	21	7	16	**689**	**380**	**79**	1150,424	Mesoendémico importados / población flotante
	Agua de Dios	>=10.000 - <20.000	**47**	3	**48**	**81**	**153**	44	558,983	Mesoendémico
	Ricaurte	>2.500 - < 10.000	**33**	14	18	**91**	**91**	48	539,828	Mesoendémico
	Tocaima	>=10.000 - <20.000	**69**	10	26	**147**	**214**	74	497, 068	Mesoendémico
Gualivá	Villeta	>=20.000	**436**	43	**278**	**114**	**489**	**268**	1088,701	Repetidor-hiperendémico
	Útica	>2.500 - < 10.000	**42**	6	8	17	**92**	**144**	1053,030	Mesoendémico importados / población flotante
	La Vega	>=10.000 - <20.000	**47**	9	22	**69**	**128**	**144**	498,815	Mesoendémico
	Nocaima	>2.500 - < 10.000	15	**29**	10	9	**80**	**92**	494,977	Mesoendémico
	Nimaima	>2.500 - < 10.000	9	**54**	11	**17**	1	**78**	445,131	Mesoendémico
	San Francisco	>2.500 - < 10.000	8	1	3	**41**	10	**168**	416,516	Mesoendémico
Tequendama	El Colegio	>=20.000	**159**	1	**88**	**133**	**299**	**260**	727,999	Repetidor-hiperendémico
	Anapoima	>10.000 - <20.000	**67**	30	55	**197**	**137**	66	717,394	Mesoendémico importados / población flotante
	La Mesa	>=20.000	**184**	20	**143**	**475**	**213**	**185**	672,614	Repetidor-hiperendémico
	Apulo	>2.500 - < 10.000	**68**	9	12	**31**	**110**	26	546,087	Mesoendémico
	Viotá	>=10.000 - <20.000	**64**	24	**34**	**53**	**81**	34	385,974	Mesoendémico

Tabla 5-2: (Continuación).

Municipios aislados con TIA superiores a la departamental										
Municipio	**Provincia**	**Rango de población por año**	**Años con casos**						**Tasa incidencia acumulada (6 años)**	**Tipo de municipio según patrón endemicidad**
			2010	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**		
Puerto Salgar	Bajo Magdalena	>=10.000 - <20.000	**51**	**55**	**11**	**161**	**97**	**190**	526,571	Mesoendémico
Guayabetal	Oriente	>2.500 - < 10.000	**42**	**1**	**5**	**62**	**19**	**17**	497,411	Hipoendémico importados / población flotante
Paratebueno	Medina	>2.500 - < 10.000	**44**	**27**	**10**	**55**	**40**	**19**	424,661	Hipoendémico importados / población flotante
Topaipí	Rionegro	>2.500 - < 10.000	**1**	**0**	**0**	**1**	**10**	**94**	385,974	Hipoendémico Importados / Población Flotante

Convenciones

Años con casos	# = Bajas medias en el número de casos (perdiendo tendencia)	**Tipo de municipio según patrón endemicidad**	**Municipio Repetidor-Hiperendémico**= Mantiene por al menos 5 años el número de casos constantes y con tendencia significativa de aumento. Con población en riesgo mayor a los 20.000 habitantes. Centros Urbanos establecidos con alta actividad económica secundaria, movimiento permanente de población y bien comunicados.	**Particularidad población**	**Importados / población Flotante =** municipios que presentan alta tasas de incidencia acumulada para el periodo de estudio, pero no cumplen criterios para ser repetidoras ya que su población proyectada de riesgo está por debajo de los 20.000 y 10.000 habitantes y no se constituyen como centros urbanos . Adicionalmente no tiene un número histórico alto de casos que sea constante (mayor o igual a 5 años). Esos años esporádicos de aumento obedecen a población susceptible que ingreso al municipio de manera estacional.
	# = Bajas significativas en el número de casos (perdiendo tendencia)		**Municipio Mesoendémico=** Mantiene de 3 a 4 años máximo el número de casos constantes con tendencia de aumento moderada. Con población en riesgo entre >=10.000 y menor a 20.000 habitantes. Centro urbanos no establecidos en crecimiento con actividad económica primaria- secundaria y migratoria mediana.		
			Municipio Hipoendémico= Mantiene de 1 a 2 años máximo el número de casos constantes con tendencia de aumento ligera. La ocurrencia de dengue se mantiene por introducción y acumulo de susceptibles por movimientos migratorios y comercio ocasional. Con población en riesgo entre >=2.500 y menor a 10.000 habitantes, no considerados centros urbanos.		

5.1.3 Intensidad ocurrencia dengue, dengue grave y mortalidad por dengue

En cuanto al comportamiento específico del evento de dengue reportado a través del sistema de vigilancia en donde la entidad se discrimina por: Dengue, Dengue Grave y Mortalidad por Dengue, en la Tabla 5-3 se muestra el comportamiento general para el departamento y las provincias y municipios con mayor carga, que sobrepasan las estimaciones generales del departamento.

Se observa en general dentro de cada evento que Cundinamarca sobrepasa las cifras del país para el mismo periodo de tiempo siendo una enfermedad de importancia en salud pública para el departamento. Para los eventos de dengue y dengue grave las provincias de Alto Magdalena y Gualivá que contienen los municipios con la mayor carga de la enfermedad para el departamento como: Girardot, Agua de Dios, Villeta y Útica.

En el caso de mortalidad por dengue las provincias con mayor letalidad del 2010-2015 son Baja Magdalena y Magdalena Centro. Cabe resaltar que las provincias con alta carga de enfermedad los indicadores de letalidad son nulos como el caso de Gualivá y significativamente bajos en comparación a las provincias con mayor tasa de muertes. Se pueden revisar las estimaciones completas por evento en el Anexo C (Tabla C-1, C-2 y C-3).

Tabla 5-3: Intensidad de la ocurrencia de dengue, dengue grave y mortalidad por dengue en Cundinamarca 2010-2015.

2010-2015	Dengue	Dengue grave	Mortalidad por gengue
Departamento	**Casos:** 17.371 **Total Población** (mun con casos)**:** 5.070.188 11 Provincias	**Casos:** 520 **Total Población** (mun con casos): 4.475.894 9 Provincias	**Muertes:** 30 **Total Casos Dengue General**: 17.921 6 Provincias
	TIA: 342, 611 X 100.000 hab. **IC** (337,516-347,705)	**TIA**: 11,618 X 100.000 hab. **IC** (10,619-12,616)	**TIA**: 16,740 X 10.000 hab. **IC** (10,750-22,730)
	TIA: 34,261 X 10.000 hab. **IC** (33,762-34,771)	**TIA**: 1,162 X 10.000 hab. **IC** (1,262-1,262)	**TIA**: 1,674 X 1.000 hab. **IC** (1,075-2,273)
Provincia	**Alto Magdalena TIA:** 622,586 X 100.000 hab. **IC** (607,119-683,053)	Provincia: **Alto Magdalena TIA:** 24,808 X 100.000 hab. **IC** (21,695-27,920)	Provincia: **Bajo Magdalena TIA:** 35,524 X 10.000 hab. **IC** (0,711-70,337)
Municipios	**Nilo TIA**: 113,884 X 10.000 hab. **IC** (107,386-120,382)	Municipios: **Nariño TIA**: 5,376 X 10.000 hab. **IC** (1,393-9,358)	Municipio: **Guaduas TIA**: 4,556 X 1.000 hab. **IC** (-1,758-10,870)
	Girardot TIA: 60,932 X 10.000 hab. **IC** (58,990-62,873)	**Girardot TIA**: 3,076 X 10.000 hab. **IC** (2,640-3,513)	**Puerto Salgar TIA:** 3,540 X 1.000 hab. **IC** (-1,366-8,446)
	Agua de Dios TIA: 53,966 X 10.000 hab. **IC** (48,414-59,517)	**Guataquí TIA**: 1,932 X 10.000 hab. **IC** (-0,254-4,118)	
	Ricaurte TIA: 52,336 X 10.000 hab. **IC** (46,270-58,401)	**Agua de Dios TIA**: 1,784 X 10.000 hab. **IC** (0,775-2,793)	
	Tocaima TIA: 48,694 X 10.000 hab. **IC** (44,545-52,844)		
Provincia	**Gualivá TIA**: 556,958 X 100.000 hab. **IC** (556,958-537,824)	Provincia: **Gualivá TIA:** 14,886 X 100.000 hab. **IC** (11,758-18,015)	Provincia: **Magdalena Centro TIA**: 25,253 X 10.000 hab. **IC** (24,242-74,747)
Municipios	**Villeta TIA**: 105,593 X 10.000 hab. **IC** (100,385-110,802)	Municipios: **Villeta TIA**: 3,143 X 10.000 hab. **IC** (2,244-4,042)	Municipio: **Vianí TIA**: 13,699 X 1.000 hab. **IC** (-13,150-40,547)
	Útica TIA: 100,629 X 10.000 hab. **IC** (89,260-111,997)	**Útica TIA**: 2,675 X 10.000 hab. **IC** (0,821-4,528)	
	La Vega TIA: 49,167 X 10.000 hab. **IC** (44,425-53,909)	**Sasaima TIA**: 2,366 X 10.000 hab. **IC** (1,169-3,564)	

		Nocaima TIA: 49,076 X 10.000 hab.**IC** (42,775-55,378)				
		Nimaima TIA: 43,728 X 10.000 hab. **IC** (37,096-50,530)				
		San Francisco TIA: 41,291 X 10.000 hab. **IC** (35,943-46,639)				
Provincia		**Tequendama TIA**: 420,200 X 100.000 hab. **IC** (406,231-434,169)	Provincia	**Bajo Magdalena TIA:** 13,809 X 100.000 hab. **IC** (10,286-17,333)	Provincia	**Alto Magdalena TIA:** 20,059 X 10.000 hab. IC (9,155-30,962)
	Municipios	**El Colegio TIA**: 72,335 X 10.000 hab. **IC** (67,696-76,974)	Municipio	**Puerto Salgar TIA**: 3,262 X 10.000 hab. **IC** (2,181-4,343)	Municipios	**Girardot TIA**: 2,760 X 1.000 hab. **IC** (1,129-4,392)
		Anapoima TIA: 69,656 X 10.000 hab. **IC** (63,759-75,552)				**Agua de Dios TIA**: 2,660 X 1.000 hab. **IC** (-2,553-7,872)
		La Mesa TIA: 65,442 X 10.000 hab. **IC** (61,719-69,165)			Provincia	**Tequendama TIA**: 19,691 X 10.000 hab. **IC** (5,104-34,277)
		Apulo TIA: 52,262 X 10.000 hab. **IC** (45,718-58,806)			Municipio	**Anolaima TIA**: 16,393 X 1.000 hab. **IC** (-15,737-48,524)
		Viotá TIA: 35,526 X 10.000 hab. **IC** (31,401-39,650)				**Viotá TIA**: 3,448 X 1.000 hab. **IC** (-3,310-10,207)
						El Colegio TIA: 2,128 X 1.000 hab. **IC** (-0,821-5,076)
					Provincia	**Rionegro TIA**: 19,380 X 10.000 hab. **IC** (-18,604-57,364)
					Municipio	**El Peñón TIA**: 27,027 X 1.000 hab. **IC** (-25,945-79,999)
País		6Casos: 790.118 (6)	**Casos:** 19.616		**Muertes:** 792	
		7Total Población (riesgo 32 dptos): 235.389.364 (7)	**Total Población** (riesgo 32 dptos): 235.389.364		**Total Casos Dengue General: 809.734**	
		TIA: 335, 664 X 100.000 hab.	**TIA**: 8,333 X 100.000 hab.		**TIA**: 9,781 X 10.000 hab.	

(6)Fuente Casos: Fuente: OPS Región Américas Dengue: Datos estadísticos y epidemiología/Situación epidemiológica en las Américas Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=3274&Itemid=40734&lang=es

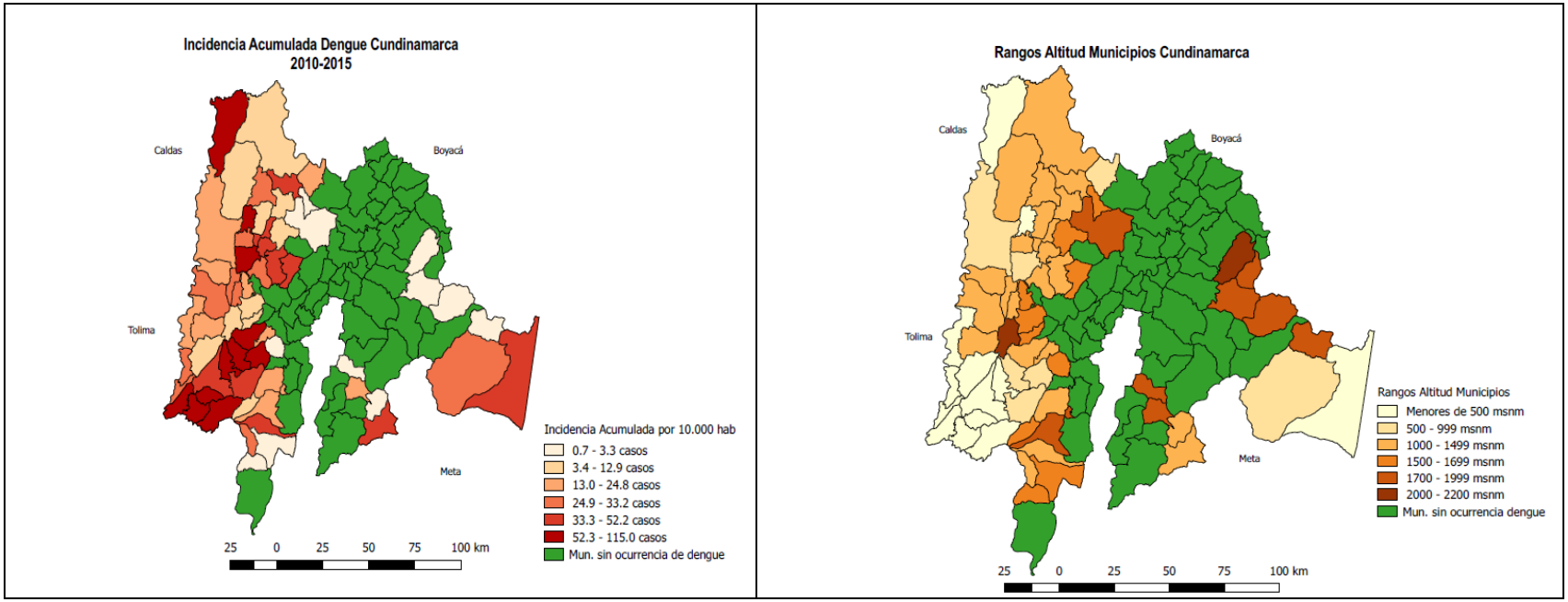
(7) Fuente Población Riesgo: Se seleccionaron los departamentos con casos de dengue a partir de los informes para el evento de INS de Colombia del 2010-2015 y el total de población de proyecciones de población 1985-2020 del DANE Disponible en: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion

5.2 Dengue y su relación univariada con los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos

5.2.1 Exploración de la relación entre dengue y altitud de los municipios

Los mapas muestran que los municipios con las mayores tasas de incidencia acumulada para los 6 años de estudio (Figura: 5-5 de la izquierda en rojo intenso) son los de menor altitud entre menores de 500msnm y de 500 a 999msnm (Figura: 5-5: de la derecha).

Figura 5-5: Comparación mediante exploración espacial incidencia acumulada dengue y altitud de municipios.



Fuente: Propia.

En la Tabla 5-4 puede observarse adicionalmente una tendencia de dosis-respuesta inversa, la ocurrencia de dengue disminuye con el incremento de altitud. La tasa de incidencia de los municipios localizados entre 500 y 999 m.s.n.m es 14% menor que la de los municipios por debajo de 500 m.s.n.m. (RTI 0,865 IC 0,833-0899). La reducción de las tasas de dengue disminuye significativamente al aumentar la altitud.

Tabla 5-4: Intensidad de ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 por rangos de altitud.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Rangos Altitud											
Rangos Altitud	**Número de Casos de Dengue**	**Población a Riesgo 2010-2015**	**Tasa Incidencia Acumulada**	**100.000 hab**	**Razón de Tasas de Incidencia ***		**Intervalo Confianza 95%***		**Valor P***	**Valor z 0,95=1,96***	**Disminución Riesgo**
< 500	7825	1242472	0,00629793	629,793	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
500-999	4055	744466	0,00544686	544,686	0,00544686	**0,865**	LI	**0,833**	**0,000**	-7,51	**14%**
					0,00629793		LS	**0,898**			
1000-1499	4069	1306349	0,00311479	311,479	0,00311479	**0,495**	LI	**0,476**	**0,000**	-37,185	**51%**
					0,00629793		LS	**0,514**			
1500-1699	459	464961	0,00098718	98,718	0,00098718	**0,157**	LI	**0,143**	**0,000**	-44,349	**84%**
					0,00629793		LS	**0,172**			
1700-1999	1463	1202060	0,00121708	121,708	0,00121708	**0,193**	LI	**0,183**	**0,000**	-64,429	**81%**
					0,00629793		LS	**0,204**			
2000-2200	50	109880	0,00045504	45,504	0,00045504	**0,072**	LI	**0,055**	**0,000**	-24,328	**93%**
					0,00629793		LS	**0,095**			
Total Dpto	**17921**	**5070188**	**0,00353458**	**353,458**	(*Realizado en Epidat 4.2)						

5.2.2 Dengue e índice de urbanización

La tasa de dengue aumenta de manera lineal con el aumento en el índice de urbanización caracterizado por la variable *media porcentaje índice de urbanización cabecera*. (Tabla 5-5).

Tabla 5-5: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de porcentaje índice urbanización cabecera.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015 Media Porcentaje Índice Urbanización en Cuartiles											
Rangos Cuartiles		**Número de Casos de Dengue**	**Población a Riesgo 2010-2015**	**Tasa Incidencia Acumulada**	**100.000 hab**	**Razón de Tasas de Incidencia ***		**Intervalo Confianza 95% ***		**Valor P ***	**Valor z 0,95=1,96 ***
MIN-Q1	**0,442-0,850**	617	430926	0,0014318	143,18	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **
Q1-Q2	**0,851-1,109**	1273	714036	0,0017828	178,282	0,00178282	**1,245**	LI	**1,131**	**0,000**	4,479
						0,0014318		LS	**1,371**		
Q2-Q3	**1,110-1,635**	3685	1010650	0,0036462	364,617	0,00364617	**2,547**	LI	**2,338**	**0,000**	10,103
						0,0014318		LS	**2,773**		
Q3-Max	**1,636-13,149**	12346	2914576	0,004236	423,595	0,00423595	**2,958**	LI	**2,729**	**0,000**	26,602
						0,0014318		LS	**3,208**		
Total Dpto		**17921**	**5070188**	**0,0035346**	**353,458**	(*Realizado en Epidat 4.2)					

El análisis de años epidémicos y no epidémicos para esta variable se encontró (Anexo F, Tabla F-1) que en los años epidémicos los rangos cuartiles de urbanización son un poco más altos que en los periodos no epidémicos esto debido al mayor número de observaciones contaron con casos para estos tres años. El cuartil más bajo de índice de urbanización de los años epidémicos tuvo un aumento de en la TIA en donde los municipios generalmente con un comportamiento bajo de la enfermedad tuvieron un incremento en la ocurrencia de la enfermedad por este incremento de la incidencia al ser comparado con el cuartil siguiente Q1-Q2 de mayor índice de urbanización no se encontraron diferencias significativas de riesgo para estos dos niveles de urbanización.
La tendencia de riesgo al aumentar el índice se urbanización en años no epidémicos se mantiene para los demás cuartiles pero con menores valores de riesgo comparados con los periodos epidémicos.

5.2.3 Dengue y precipitación

Tabla 5-6: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado al total de precipitación.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Total Precipitación en Cuartiles_Sin Silvania												
Rangos Cuartiles		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*	Disminución Riesgo
MIN-Q1	5069,4-7031,8	6877	1419487	0,00484471	484,471	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
Q1-Q2	7031,9-8382,2	2155	719833	0,00299375	299,375	0,00299375	0,618	LI	0,589	0,000	-19,687	38%
						0,00484471		LS	0,649			
Q2-Q3	8382,3-11482,3	7001	2058824	0,00340048	340,048	0,00340049	0,702	LI	0,679	0,000	-20,958	30%
						0,00484471		LS	0,726			
Q3-Max	11482,4-27141,4	1690	740885	0,00228106	228,106	0,00228106	0,471	LI	0,446	0,000	-28,404	53%
						0,00484471		LS	0,497			
Total Dpto		17723	4939029	0,00358836	358,836	(*Realizado en Epidat 4.2)						

La Tabla 5-6 muestra una tendencia a la disminución del dengue cuando el total precipitación aumenta por encima de 7.000 mm sin que haya un claro patrón de dosis respuesta.
En el Anexo F, Tabla F-2 se muestra el resultado de este análisis estratificado para años epidémicos y no epidémicos. El nivel de precipitación de los años epidémicos fue mayor, el valor máximo de precipitación sobrepasa en 402 mm de lluvia al de los años no epidémicos. Esto repercute en el cambio de comportamiento del rango cuartil Q1-Q2 de

los años epidémicos donde la razón de tasas pasa de ser una estimación de protección como se observa en los años no epidémicos a una estimación de riesgo en ese cuartil donde los municipios que los años epidémicos tuvieron un nivel de lluvia entre 3687,5-4143,8 mm tuvieron 1,194 mayor riesgo de ocurrencia de dengue que los que tuvieron nivel de lluvia menor entre el rango cuartil Min a Q1 de 2563,0-3687,4 mm que es en los que se esperaba mayor incidencia. Este cambio de aumento en el nivel de lluvia también se puede observar en los siguientes cuartiles donde la reducción de riesgo es menor que en los años no epidémicos.

5.2.4 Dengue y temperatura

- **Temperatura Máxima:**

En la Tabla 5-7 se encuentra un relación directamente proporcional donde a mayor temperatura mayor tasa de dengue, mostrando niveles de riesgo diferenciados.

Tabla 5-7: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura máxima.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Media Máxima Temperatura en Cuartiles											
Rangos Cuartiles		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*
MIN-Q1	13,916-23,440	614	541216	0,00113448	113,448	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **
Q1-Q2	23,441-25,481	2979	1294700	0,00230092	230,092	0,00230092	2,028	LI	1,859	0,000	16,289
						0,00113448		LS	2,212		
Q2-Q3	25,482-30,160	3832	790905	0,00484508	484,508	0,00484508	4,271	LI	3,922	0,000	36,409
						0,00113448		LS	4,65		
Q3-Max	30,161-35,073	5999	1001830	0,00598804	598,804	0,00598804	5,278	LI	4,858	0,000	43,948
						0,00113448		LS	5,735		
Total Dpto		13424	3628651	0,00369945	369,945	(*Realizado en Epidat 4.2)					

El análisis de años epidémicos y no epidémicos para esta variable se encontró (Anexo F, Tabla F-4) en esta parte que en los años epidémicos la tendencia de aumento de riesgo de ocurrencia de dengue dado el aumento de la temperatura máxima se mantiene. El que es en definitiva un cambio de comportamiento es el del Q1-Q2 del periodo no epidémico donde la tasa de incidencia baja sustancialmente por un incremento abrupto de la población aportado por Pacho para el periodo y Fusagasugá en 2015 quienes migraron hacia ese cuartil por incremento de temperatura donde la incidencia se diluye y la razón

de tasas se revierte además de notar el aumento de temperatura máxima en ese rango cuartil en 0,13 grados.

- **Temperatura Mínima**

La Tabla 5-8 muestra una relación donde a mayor temperatura mínima mayor riesgo de ocurrencia de la enfermedad sin tener una tendencia diferencial marcada.

Tabla 5-8: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura mínima.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Media Mínima Temperatura en Cuartiles											
Rangos Cuartiles		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*
MIN-Q1	7,200-13,225	830	618451	0,00134206	134,206	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **
Q1-Q2	13,226-17,855	1737	1164432	0,00149171	149,171	0,00149171	1,112	LI	1,023	0,012	2,507
						0,00134206		LS	1,207		
Q2-Q3	17,856-20,525	4858	843938	0,00575635	575,635	0,00575635	4,289	LI	3,985	0,000	42,285
						0,00134206		LS	4,617		
Q3-Max	20,526-24,314	5999	1001830	0,00598804	598,804	0,00598804	4,462	LI	4,149	0,000	44,254
						0,00134206		LS	4,798		
Total Dpto		13424	3628651	0,00369945	369,945	(*Realizado en Epidat 4.2)					

El análisis de años epidémicos y no epidémicos para esta variable se encontró (Anexo F, Tabla F-5) que los años epidémicos mantienen la tendencia de aumento de riesgo antes descrita. Esta tendencia cambia para los años no epidémicos donde se observa que cada rango cuartil tiene un nivel de temperatura mínima mayor comparado con el mismo cuartil en los años epidémicos, disminuyendo de manera sustancial los valores riesgo. El que es en definitiva un cambio de comportamiento es el del Q1-Q2 del periodo no epidémico donde la tasa de incidencia baja sustancialmente aportado por Pacho y Caparrapí para el periodo y Fusagasugá en 2015 quienes migraron a este cuartil por incremento de temperatura provocando que la incidencia se diluya y la razón de tasas se revierta además de notar el aumento de temperatura mínima en ese rango cuartil en 0,04 grados.

5.2.5 Dengue y humedad relativa

Se encuentra un relación inversa donde a mayor proporción de humedad relativa menor tasa de dengue, sin que haya un claro patrón de dosis respuesta. (Tabla 5-9).

Tabla 5-9: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de humedad relativa.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Media Humedad Relativa en Cuartiles												
Rangos Cuartiles		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P *	Valor z 0,95=1,96 *	Disminución Riesgo
MIN-Q1	66,219-73,900	5906	989548	0,00596838	596,838	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
Q1-Q2	73,901-79,318	2963	510550	0,00580355	580,355	0,00580355	0,972	LI	0,930	0,213	1,244	3%
						0,00596838		LS	1,016			
Q2-Q3	79,319-85,899	3832	1588807	0,00241187	241,187	0,00241187	0,404	LI	0,388	0,000	-45,19	60%
						0,00596838		LS	0,421			
Q3-Max	85,900-90,099	979	586625	0,00166887	166,887	0,00166887	0,28	LI	0,261	0,000	-39,479	72%
						0,00596838		LS	0,299			
Total Dpto		13680	3675530	0,00372191	372,191	(*Realizado en Epidat 4.2)						

El análisis de años epidémicos y no epidémicos para esta variable se encontró (Anexo F, Tabla F-6) para los años epidémicos se observa el mismo comportamiento descrito y para los años no epidémicos se encuentra que los valores mínimos y máximos de humedad relativa bajan y aumenta respectivamente comparado con el epidémico presentando un incremento de riesgo en el cuartil Q1-Q2 (73,035-78,430) por el desplazamiento de algunos municipios con bajo nivel de humedad relativa que tuvieron incremento durante estos años a rangos cuartiles superiores generando el comportamiento de protección.

5.2.6 Dengue y cobertura de acueducto

En la Tabla 5-10 se encuentra un relación inversa donde a mayor proporción de cobertura de acueducto menor probabilidad de ocurrencia de la enfermedad sin que haya un claro patrón de linealidad.

Este comportamiento se encuentra en los municipios que presentan niveles de cobertura de acueducto por encima de 88,285% hasta 88,284%. Al contrario de lo que esperado esta disminución de riesgo no se incrementa sino que disminuye significativamente su valor al comparar los municipios con mayor porcentaje cobertura de acueducto para el periodo (97,403 a 100%) con los municipios con el valor más bajo de cobertura de acueducto.

Tabla 5-10: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de media porcentaje cobertura acueducto urbano.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015 Media Porcentaje Cobertura Acueducto Urbano en Cuartiles												
Rangos Cuartiles		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*	Disminución Riesgo
MIN-Q1	24,622-68,532	5933	1489045	0,0039844	398,443	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
Q1-Q2	68,533-88,284	5764	973984	0,005918	591,796	0,00591796	1,485	LI	1,432	0,000	21,53	
						0,00398443		LS	1,540			
Q2-Q3	88,285-97,402	1806	875540	0,0020627	206,273	0,00206273	0,518	LI	0,491	0,000	-24,942	48%
						0,00398443		LS	0,546			
Q3-Max	97,403-100,000	2961	832386	0,0035572	355,724	0,00355724	0,893	LI	0,854	0,000	-5,043	11%
						0,00398443		LS	0,933			
Total Dpto		16464	4170955	0,0039473	394,730	(*Realizado en Epidat 4.2)						

Por último se encuentra comportamiento no esperado de mayor riesgo entre los municipios con valores de cobertura de acueducto del 68,533-88,284% comparado con los municipios de menor cobertura. El análisis de años epidémicos y no epidémicos para esta variable no encontró tendencias relevantes (Anexo F, Tabla E-7).

5.2.7 Análisis estratificado

A Continuación se presentan los análisis realizados por cada variable ecológica y sociodemográfica propuesta ajustada por rangos de altitud.

- **Dengue e índice de urbanización ajustado rangos de altitud:**

  Para este análisis dado el reducido número de observaciones de los tres últimos rangos de altitud inicialmente propuestos se decide unificarlo dejándolo entre los 1.500 a 2.200 m.s.n.m, que muestre mejor el riesgo de ocurrencia de la enfermedad dentro de cada rango cuartil (Tabla 5-11).

  A pesar de que esta es una variable sociodemográfica se observa que mantiene el comportamiento directamente proporcional dentro de los diferentes rangos de altitud donde a mayor índice de urbanización mayor riesgo de dengue.

Tabla 5-11: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de porcentaje índice urbanización cabecera ajustado por rangos altitud.

Intesidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015 Media Porcentaje Indice Urbanización ajustado Altitud en Cuartiles													
Rangos Altitud	Rangos Cuartiles Indice Urbanizacion Cabecera		Numero de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razon de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*	Disminución Riesgo
< 500	MIN-Q1	0,442-0,850	78	44420	0,00175597	175,597	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	0,851-1,109	229	58941	0,00388524	388,524	0,00388524 / 0,00175597	2,213	LI / LS	1,711 / 2,861	0,000	6,218	
	Q2-Q3	1,110-1,635	1757	180405	0,00973920	973,920	0,00973920 / 0,00175597	5,546	LI / LS	4,421 / 6,958	0,000	16,683	
	Q3-Max	1,636-13,149	5761	958706	0,00600914	600,914	0,00600914 / 0,00175597	3,422	LI / LS	2,737 / 4,279	0,000	11,486	
500-999	Q1-Q2	0,851-1,109	206	88556	0,00232621	232,621	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q2-Q3	1,110-1,635	290	80223	0,00361492	361,492	0,00361492 / 0,00232621	1,554	LI / LS	1,300 / 1,858	0,000	4,877	
	Q3-Max	1,636-13,149	3559	575687	0,00618218	618,218	0,00618218 / 0,00232621	2,658	LI / LS	2,309 / 3,058	0,000	14,189	
1000-1499	MIN-Q1	0,442-0,850	420	169617	0,00247617	247,617	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	0,851-1,109	812	335484	0,00242038	242,038	0,002420384 / 0,002476167	0,977	LI / LS	0,869 / 1,1	0,705	-0,379	2%
	Q2-Q3	1,110-1,635	1249	450516	0,00277238	277,238	0,002772377 / 0,002476167	1,120	LI / LS	1,002 / 1,251	0,045	2,004	
	Q3-Max	1,636-13,149	1588	350732	0,00452767	452,767	0,004527674 / 0,002476167	1,829	LI / LS	1,642 / 2,036	0,000	11,166	
1500-2200	MIN-Q1	0,442-0,850	119	216889	0,00054867	54,867	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	0,851-1,109	26	231055	0,00011253	11,253	0,000112527 / 0,000548668	0,205	LI / LS	0,134 / 0,313	0,000	-8,108	79%
	Q2-Q3	1,110-1,635	389	299506	0,00129881	129,881	0,00129881 / 0,000548668	2,367	LI / LS	1,928 / 2,907	0,000	8,483	
	Q3-Max	1,636-13,149	1438	1029451	0,00139686	139,686	0,00139686 / 0,000548668	2,546	LI / LS	2,112 / 3,069	0,000	10,157	
	Total Dpto		17921	5070188	0,003534583	353,458							(*Realizado en Epidat 4.2)

- **Dengue y precipitación ajustado rangos de altitud:**

  Para este análisis por el reducido número de observaciones de los tres últimos rangos de altitud inicialmente propuestos se decide unificarlo en uno solo dejándolo de 1.500 a 2.200 m.s.n.m permitiendo mostrar un comportamiento mucho más claro del riesgo de ocurrencia de la enfermedad dentro de cada rango cuartil.

En general se observa dentro de cada rango cuartil un comportamiento de disminución de riesgo de ocurrencia de dengue dado el incremento en el nivel de lluvia. (Tabla 5-12) esta tendencia se mantiene claramente hasta los 1.499 m.s.n.m.

Tabla 5-12: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado al total de precipitación ajustado por rangos altitud.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Total Precipitación ajustado Altitud en Cuartiles sin Silvania													
Rangos Altitud	Rangos Cuartiles Total Precipitación		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*	Disminución Riesgo
< 500	MIN-Q1	(5069,4-7031,8)	5773	944328	0,00611334	611,334	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	(7031,9-8382,2)	100	41313	0,00242055	242,055	0,00242055	0,396	LI	0,325	0,000	-9,518	60%
							0,00611334		LS	0,482			
	Q2-Q3	(8382,3-11482,3)	1757	210912	0,00833049	833,049	0,00833049	1,363	LI	1,292	0,000	11,403	
							0,00611334		LS	1,437			
	Q3-Max	(11482,4-27141,4)	195	45919	0,00424661	424,661	0,00424661	0,695	LI	0,602	0,000	-5,032	31%
							0,00611334		LS	0,801			
500-999	MIN-Q1	(5069,4-7031,8)	552	76950	0,00717349	717,349	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	(7031,9-8382,2)	1230	209344	0,0058755	587,55	0,0058755	0,819	LI	0,741	0,000	-3,903	18%
							0,00717349		LS	0,906			
	Q2-Q3	(8382,3-11482,3)	2067	369616	0,00559229	559,229	0,00559229	0,78	LI	0,71	0,000	-5,211	22%
							0,00717349		LS	0,856			
	Q3-Max	(11482,4-27141,4)	206	88556	0,00232621	232,621	0,0023262	0,324	LI	0,276	0,000	-14,534	68%
							0,00717349		LS	0,381			

Tabla 5-12: (Continuación).

1000-1499	MIN-Q1	(5069,4-7031,8)	363	113401	0,00320103	320,103	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	(7031,9-8382,2)	421	161169	0,00261216	261,216	0,00261216	0,816	LI	0,709	0,004	-2,843	18%
							0,00320103		LS	0,939			
	Q2-Q3	(8382,3-11482,3)	1860	419268	0,0044363	443,63	0,0044363	1,386	LI	1,238	0,000	5,713	
							0,00320103		LS	1,551			
	Q3-Max	(11482,4-27141,4)	1227	481352	0,00254907	254,907	0,00254907	0,796	LI	0,708	0,000	-3,82	20%
							0,00320103		LS	0,895			
1500-2200	MIN-Q1	(5069,4-7031,8)	189	284808	0,0006636	66,36	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	(7031,9-8382,2)	404	308007	0,00131166	131,166	0,00131166	1,977	LI	1,663	0,000	7,882	
							0,00066361		LS	2,349			
	Q2-Q3	(8382,3-11482,3)	1317	1059028	0,00124359	124,359	0,00124359	1,874	LI	1,609	0,000	8,208	
							0,00066361		LS	2,183			
	Q3-Max	(11482,4-27141,4)	62	125058	0,00049577	49,577	0,00049577	0,747	LI	0,561	0,046	-1,999	25%
							0,00066361		LS	0,995			
Total Dpto			17723	4939029	0,00358836	358,836	(*Realizado en Epidat 4.2)						

Un análisis adicional a los rangos de altitud con total precipitación es la discriminación por años epidémicos y no epidémicos (en el Anexo G, Tabla G-1) en esta parte solo se quiere mencionar dos hallazgos importantes para los años epidémicos el fenómeno de incremento de lluvia y por lo cual se presenta incremento del riesgo de ocurrencia de dengue se muestra en los municipios por debajo de 500 m.s.n.m En los siguientes rangos de altitud en el periodo epidémico este fenómeno desaparece y la lluvia se comporta como lo anteriormente descrito.

Mientras en el periodo no epidémico ocurre el otro fenómeno encontrado en los últimos dos rangos de altitud por encima de los 1000 m.s.n.m hay un aumento en el riesgo de la enfermedad en los cuartiles de mayor precipitación esto puede ser debido a la disminución del número de observaciones (menores municipios con casos) haciendo que pierda la precisión en la estimación sobrestimándose.

- **Dengue y temperatura máxima ajustado rangos de altitud:**

Dado el menor número de observaciones se decide agrupar en solo tres categorías los rangos que permita mostrar mejor el comportamiento de la enfermedad.

La Tabla 5-13 muestra que dentro del rango de menor altitud al comparar los cuartiles de temperatura máxima más elevada no existe diferencia en la ocurrencia de dengue, por tal existe el mismo riesgo de ocurrencia de dengue en los municipios que se encuentran por debajo de 999 m.s.n.m independiente de valor máximo de temperatura.

Para los rangos por encima de 1000 metros se encuentra diferencias de riesgo entre cuartiles de un mismo rango de altitud el cual es mayor para los municipios que presentan temperaturas máximas entre 23,441°C a 25,481°C y no el rango cuartil de mayor valor de temperatura máxima.

En el análisis que combina los rangos de altitud con los años epidémicos y no epidémicos (Anexo G, Tabla G-2) se observa para los años epidémicos un comportamiento similar al consolidado para los 6 años.

En los años no epidémicos se observa un incremento de la temperatura máxima en todos los cuartiles produciendo que el comportamiento de riesgo de los cuartiles de mayor temperatura para el rango de altitud por debajo 999 y el de 1500 a 1999 m.s.n.m se revierta hacia medidas de protección y el comportamiento de riesgo recaiga sobre rangos menores de temperatura máxima en los que se presentó también un aumento también de temperatura.

Tabla 5-13: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura máxima ajustado por rangos de altitud.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Media Máxima Temperatura ajustado Altitud en Cuartiles												
Rangos Altitud	Rangos Cuartiles Media Máxima Temperatura		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95%*		Valor P*	Valor z 0,95=1,96*
<500-999	Q2-Q3	25,482-30,160	3007	498737	0,00602923	602,923	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q3-Max	30,161-35,073	5999	1001830	0,00598804	598,804	0,00598804	0,993	LI	0,951	0,759	-0,307
							0,00602923		LS	1,038		
1000-1499	MIN-Q1	13,916-23,440	198	131159	0,00150962	150,962	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	23,441-25,481	1705	394654	0,00432024	432,024	0,00432024	2,862	LI	2,470	0,000	14,659
							0,001509618		LS	3,316		
	Q2-Q3	25,482-30,160	825	292168	0,00282372	282,372	0,002823718	1,870	LI	1,602	0,000	8,043
							0,001509618		LS	2,184		
1500-1999	MIN-Q1	13,916-23,440	416	410057	0,00101449	101,449	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	23,441-25,481	1274	900046	0,00141548	141,548	0,00141548	1,395	LI	1,249	0,000	5,926
							0,00101449		LS	1,559		
Total Dpto			13424	3628651	0,003699446	369,945	(*Realizado en Epidat 4.2)					

- **Dengue y temperatura mínima ajustado rangos de altitud:**

  La Tabla 5-14 muestra que dentro del rango de menor altitud al comparar los cuartiles de temperatura mínima más elevada no existe diferencia en la ocurrencia de dengue, por tal existe el mismo riesgo de ocurrencia de dengue en los municipios que se encuentran por debajo de 999 m.s.n.m independiente de valor mínimo de temperatura.

  Por encima de 1.000 metros se presenta comportamiento lineal de ascenso de riesgo en los cuartiles de mayor temperatura mínima.

  En el análisis que combina los rangos de altitud con los años epidémicos y no epidémicos (Anexo G, Tabla G-3) se observa para los años epidémicos un comportamiento similar al consolidado para los 6 años.

  En los años no epidémicos se observa un incremento de la temperatura mínima en todos los cuartiles produciendo que el comportamiento de riesgo de los cuartiles de mayor temperatura por debajo 999 y el de 1500 a 1999 m.s.n.m se revierta hacia medidas de protección o disminución de riesgo y el comportamiento de riesgo

recaiga sobre rangos menores de temperatura mínima en los que se presentó también un aumento de temperatura.

Tabla 5-14: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de temperatura mínima ajustado por rangos de altitud.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Media Mínima Temperatura ajustado Altitud en Cuartiles													
Rangos Altitud	Rangos Cuartiles Media Mínima Temperatura		Número de Casos de Dengue	Población a Riesgo 2010-2015	Tasa Incidencia Acumulada	100.000 hab	Razón de Tasas de Incidencia *		Intervalo Confianza 95% *		Valor P *	Valor z 0,95=1,96 *	Disminución Riesgo
< 500-999	Q2-Q3	17,856-20,525	3007	498737	0,00602923	602,923	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q3-Max	20,526-24,314	5999	1001830	0,00598804	598,804	0,00598804	0,993	LI	0,951	0,759	-0,307	1%
							0,00602923		LS	1,038			
1000-1499	MIN-Q1	7,200-13,225	448	204216	0,00219376	219,376	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	13,226-17,855	429	268564	0,00159738	159,738	0,001597385	0,728	LI	0,638	0,000	-4,716	27%
							0,002193756		LS	0,831			
	Q2-Q3	17,856-20,525	1851	345201	0,00536209	536,209	0,005362093	2,444	LI	2,205	0,000	17,545	
							0,002193756		LS	2,71			
1500-1999	MIN-Q1	7,200-13,225	382	414235	0,00092218	92,218	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	13,226-17,855	1308	895868	0,00146004	146,004	0,00146004	1,583	LI	1,413	0,000	7,97	
							0,00092218		LS	1,774			
Total Dpto			13424	3628651	0,003699446	369,945	(*Realizado en Epidat 4.2)						

- **Dengue y humedad relativa ajustado rangos de altitud:**

  Dado el limitado número de observaciones se agruparon los rangos de altitud inicialmente diseñados en tres subgrupos que permitiera mostrar de mejor manera esta relación

  En los rangos de altitud por encima de los 500 m.s.n.m se observa que la relación inversa entre ocurrencia de dengue y humedad relativa se mantiene aunque no sigan un patrón de dosis de respuesta claro entre rangos cuartiles de un mismo nivel de altitud (Tabla 5-15), misma situación se presentó para los años epidémicos y no epidémicos.

  Para la variable media de cobertura de acueducto urbano no se observó para este análisis cambios en la tendencia de comportamiento para la ocurrencia de dengue ni dentro de los rangos de altitud ni entre los rangos cuartiles del parámetro (En el

Anexo G, Tabla G-4 y G-5 se encuentra las estimaciones completas para estas dos variables).

Tabla 5-15: Intensidad ocurrencia dengue Cundinamarca 2010-2015 relacionado a la media de humedad relativa ajustado por rangos de altitud.

Intensidad de Ocurrencia Dengue Cundinamarca 2010-2015-Media Humedad Relativa en Cuartiles ajustada Altitud													
Rangos Altitud	**Rangos Cuartiles Media Humedad Relativa**		**Número de Casos de Dengue**	**Población a Riesgo 2010-2015**	**Tasa Incidencia Acumulada**	**100.000 hab**	**Razón de Tasas de Incidencia ***		**Intervalo Confianza 95% ***		**Valor P ***	**Valor z 0,95=1,96 ***	**Disminución Riesgo**
< 500	**MIN-Q1**	**66,219-73,900**	5252	878961	0,00597524	597,524	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	**73,901-79,318**	195	45919	0,00424661	424,661	0,00424661	**0,711**	LI	0,616	**0,000**	-4,705	**29%**
							0,00597524		LS	0,820			
	Q2-Q3	**79,319-85,899**	256	46879	0,00546087	546,087	0,00546087	**0,914**	LI	0,806	**0,159**	-1,407	**9%**
							0,00597524		LS	1,036			
500-999	**MIN-Q1**	**66,219-73,900**	552	76950	0,00717349	717,349	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	**73,901-79,318**	2568	278657	0,00921563	921,563	0,00921563	**1,285**	LI	1,172	**0,000**	5,354	
							0,00717349		LS	1,408			
	Q2-Q3	**79,319-85,899**	439	220080	0,00199473	199,473	0,00199473	**0,278**	LI	0,245	**0,000**	-21,408	**72%**
							0,00717349		LS	0,315			
1000-1999	**MIN-Q1**	**66,219-73,900**	102	33637	0,00303238	303,238	Valor Referencia**		Valor Referencia **		Valor Referencia **	Valor Referencia **	Valor Referencia **
	Q1-Q2	**73,901-79,318**	200	185974	0,00107542	107,542	0,00107542	**0,355**	LI	0,279	**0,000**	-8,907	**65%**
							0,003032375		LS	0,45			
	Q2-Q3	**79,319-85,899**	3137	1321848	0,00237319	237,319	0,00237319	**0,783**	LI	0,643	**0,015**	-2,442	**22%**
							0,003032375		LS	0,953			
	Q3-Max	**85,900-90,099**	979	586625	0,00166887	166,887	0,00166887	**0,55**	LI	0,449	**0,000**	-5,826	**45%**
							0,003032375		LS	0,675			
Total Dpto			**13680**	**3675530**	**0,003721912**	**372,191**	(*Realizado en Epidat 4.2)						

5.3 Dengue y su relación multivariada con los factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos

5.3.1 Regresión lineal múltiple con todos los regresores

Se realizó el análisis combinado de las variables tanto ecológicas como sociodemográficas que permita visualizar el aporte de cada una de ellas en el dinámica de ocurrencia de dengue para Cundinamarca. Esta exploración se realizó mediante una regresión lineal múltiple con todas las variables implicadas.

Lo primero que se obtuvo fue la matriz de correlaciones general donde se observa el grado de relación entre los casos de dengue sobre el total de población a riesgo para el 2010 a 2015 y las variables independientes también se obtuvieron por otro lado el grado de relacionamiento entre las diversas variables independientes. Todas las variables de interés tienen una correlación significativa (p= debajo de 0,05) con los casos ponderados por el total de población, siendo las de más alta correlación (encima del 70%) con la ocurrencia de dengue el índice de urbanización (97,5%), la humedad relativa (74,8%), altitud (71,3%) y temperatura mínima (70,9%). Las variables que tienen una correlación mayor al 90% entre si son Altitud con: Temperatura Máxima en un 93,4% de manera inversa, Temperatura Mínima 94,8% de manera inversa y Temperatura Máxima con Mínima en un 96,7%. Otra variable con una correlación importante con Altitud y Temperatura pero en menor proporción es la Humedad Relativa quien presenta un 83,8% con Altitud, un 84,6% de manera inversa con Temperatura Máxima y un 86,4% también de manera inversa con Temperatura Mínima (Tabla 5-16).

Tabla 5-16: Matriz de correlaciones de variable dependiente con todas las variables independientes.

Matriz de Correlaciones[a]										
		Casos	Altitud	Total Precipitación	Promedio Precipitación	Media Tem Máxima	Media Tem Mínima	Media Humedad Relativa	Media Índice Urbanización	Media Cobertura Acueducto
Correlación de Pearson	Casos	1	-0,713	-0,371	-0,403	0,643	0,709	-0,748	0,975	-0,582
	Altitud	**-0,713**	1	0,187	0,208	**-0,934**	**-0,948**	0,838	-0,691	0,454
	Total Precipitación	**-0,371**	0,187	1	0,976	-0,168	-0,177	0,364	-0,419	0,169
	Promedio Precipitación	**-0,403**	0,208	0,976	1	-0,208	-0,203	0,419	-0,443	0,195
	Media Tem Máxima	**0,643**	**-0,934**	-0,168	-0,208	1	**0,967**	**-0,846**	0,637	-0,439
	Media Tem Mínima	**0,709**	**-0,948**	-0,177	-0,203	**0,967**	1	**-0,864**	0,691	-0,445
	Media Humedad Relativa	**-0,748**	**0,838**	0,364	0,419	**-0,846**	**-0,864**	1	-0,747	0,23
	Media Índice Urbanización	**0,975**	-0,691	-0,419	-0,443	0,637	0,691	-0,747	1	-0,606
	Media Cobertura Acueducto	**-0,582**	0,454	0,169	0,195	-0,439	-0,445	0,23	-0,606	1
Sig. (unilateral)	Casos	.	0,000	0,022	0,014	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	Altitud	**0,000**	.	0,161	0,135	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006
	Total Precipitación	**0,022**	0,161	.	0,000	0,188	0,175	0,024	0,011	0,186
	Promedio Precipitación	**0,014**	0,135	0,000	.	0,135	0,141	0,011	0,007	0,150
	Media Tem Máxima	**0,000**	0,000	0,188	0,135	.	0,000	0,000	0,000	0,008
	Media Tem Mínima	**0,000**	0,000	0,175	0,141	0,000	.	0,000	0,000	0,007
	Media Humedad Relativa	**0,000**	0,000	0,024	0,011	0,000	0,000	.	0,000	0,111
	Media Índice Urbanización	**0,000**	0,000	0,011	0,007	0,000	0,000	0,000	.	0,000
	Media Cobertura Acueducto	**0,000**	0,006	0,186	0,15	0,008	0,007	0,111	0,000	.
N	Casos	30	30	30	30	30	30	30	30	30
	Variables Independientes Ecológicas y Sociodemográficas	30	30	30	30	30	30	30	30	30

a. Regresión de mínimos cuadrados ponderada - Ponderada por Total Población (Realizado en Spss versión 25)

En el resumen del modelo lineal múltiple con todas las variables de interés se encuentra que el que estuviera explicando mejor la ocurrencia de dengue en Cundinamarca del 2010-2015 es el modelo **G** con un R 98% y R cuadrado ajustado del 94,7% además de ser significativo estadísticamente con los siguientes predictores: Altitud, Total Precipitación , Promedio Precipitación, Media Temperatura Máxima, Media Temperatura Mínima, Media Humedad Relativa y Media de Urbanización, cabe recordar que tal como está planteado el modelo en este momento no se encuentra discriminado el aporte especifico de cada variable o colinealidad que exista entre ellas (Tabla 5-17)

Tabla 5-17: Resumen de modelos de variable dependiente con todas las variables independientes.

Resumen del modelo[i,j]									
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticos de cambio				
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	Sig. Cambio en F
1	**,713[a]**	**0,508**	**0,491**	337456,257	0,508	28,924	1	28	**0,000**
2	,753[b]	0,567	0,535	322534,888	0,059	3,651	1	27	0,067
3	,761[c]	0,579	0,53	324094,534	0,012	0,741	1	26	0,397
4	,766[d]	0,587	0,521	327191,304	0,008	0,51	1	25	0,482
5	,800[e]	0,64	0,565	311740,306	0,053	3,54	1	24	0,072
6	,811[f]	0,657	0,568	310884,414	0,017	1,132	1	23	0,298
7	**,980[g]**	**0,96**	**0,947**	108511,499	0,303	166,788	1	22	**0,000**
8	,980[h]	0,961	0,946	109713,876	0,001	0,52	1	21	0,479

a. Predictores: (Constante), Altitud

b. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación

c. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación , PromedioPrecipitación

d. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación , PromedioPrecipitación, MediaTemMáxima

e. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación , PromedioPrecipitación, MediaTemMáxima, MediaTemMínima

f. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación , PromedioPrecipitación, MediaTemMáxima, MediaTemMínima, MediaHumedadRelativa

g. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación , PromedioPrecipitación, MediaTemMáxima, MediaTemMínima, MediaHumedadRelativa, MediaPlUrbCab

h. Predictores: (Constante), Altitud, Total Precipitación , PromedioPrecipitación, MediaTemMáxima, MediaTemMínima, MediaHumedadRelativa, MediaPlUrbCab, MediaPorCobAcuUrb

i. Variable dependiente: Casos

j. Regresión de mínimos cuadrados ponderada - Ponderada por Total Población (Realizado en Spss versión 25)

.

Al observar los coeficientes detalladamente (Anexo H Tabla H-1:) dentro de cada modelo se encuentra que las únicas variables que se mantienen significativas ante la ocurrencia de dengue en Cundinamarca del 2010-2015 son la Altitud y el Índice de Urbanización. Se observa una correlación de fuerza y direccionalidad fuerte por encima del 60% de los casos ponderados en total de población con altitud, temperatura mínima, humedad relativa e índice de urbanización. Una relación moderada a débil menor al 60% con total precipitación, promedio de precipitación y media de cobertura de acueducto

El segundo objetivo de esta exploración era la determinación del fenómeno de colinealidad entre variables independientes, al correr las pruebas de colinealidad iniciales de tolerancia y variación de inflación de la varianza se encuentra esta relación en varios de los modelos estimados para altitud, temperatura máxima, mínima y humedad relativa (Anexo H Tabla H-1).Por tal razón no se podrán incluir al mismo tiempo en los modelos estadísticos que se desarrollaran posteriormente debido que los resultados que se generan al estar inmersas en el mismo modelo no es posible que sean explicados por los efectos de la misma variable, sino a la relación tan estrecha que tiene con las otras dos variables generando los fenómenos de interacción y confusión. El resto de variables independientes se les aplico la evaluación secundaria de colinealidad para descartar relaciones no determinadas en la primera evaluación (Anexo H Tabla H-2).

Después de determinar todas las variables que presentan colinealidad y ser descartadas para ingresar de manera conjunta en los modelos estadísticos, quedaron 11 posibles combinaciones (Anexo I, Tabla I-1) de los cuales se eligieron 5 para los análisis estadísticos posteriores (Tabla 5-18) debido a que cumplían con los siguientes parámetros: mayor porcentaje de explicación, correlación y significancia con la variable casos de dengue/total de población, coherencia en los resultados de los coeficientes beta y valores de colinealidad nulos o muy bajos.

Tabla 5-18: Modelos seleccionados para análisis estadísticos posteriores.

Combinación de Variables	Resumen del modelo[ab]									Coeficientes[a,b]								
	Modelo		R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticos de cambio			Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones	Estadísticas de colinealidad	
							Cambio en R cuadrado	Cambio en F	Sig. Cambio en F	B	Desv. Error	Beta		Límite inferior	Límite superior	Orden cero	Tolerancia (menor 0.10 alta colinealidad)	VIF (Factor inflación de varianza Max 2)
ALTITUD PROMEDIO PRECIPITACION INDICE URBANIZACION /COBERTURA ACUEDUCTO	1	(Constante)	**,933[a]**	0,871	0,864	133153,72	0,549	238,258	0,000	1191,1	217,486		0,000	755,423	1626,777			
		Altitud								-0,817	0,107	-0,376	0,000	-1,031	-0,602	-0,522	0,948	1,055
		Promedio Precipitación								-1,652	1,161	-0,071	0,160	-3,978	0,674	-0,315	0,926	1,079
		Media Índice Urbanización								204,522	13,25	0,768	0,000	177,979	231,065	0,849	0,93	1,075
	2	(Constante)	**,729[a]**	0,531	0,505	254898,749	0,072	8,426	0,005	4159,093	514,447		0,000	3128,118	5190,068			
		Altitud								-1,25	0,235	-0,519	0,000	-1,721	-0,779	-0,638	0,894	1,118
		Promedio Precipitación								-4,921	2,183	-0,212	0,028	-9,295	-0,547	-0,328	0,969	1,032
		Media Cobertura Acueducto								-17,451	6,012	-0,282	0,005	-29,499	-5,403	-0,462	0,905	1,105
TEMPERATURA MAXIMA INDICE URBANIZACION	1	(Constante)	**,901[a]**	0,812	0,799	207423,438	0,438	67,44	0,000	-2860,488	671,635		0,000	-4234,136	-1486,840			
		Temperatura Máxima								108,973	25,511	0,367	0,000	56,796	161,149	0,611	0,88	1,136

		Media Índice Urbanización								193,252	23,532	0,705	0,000	145,123	241,381	0,833	0,88	1,136
TEMPERTAURA MINIMA PROMEDIO PRECIPITACION INDICE URBANIZACION / COBERTURA ACUEDUCTO	1	(Constante)	,923[c]	0,853	0,837	186592,754	0,353	67,153	0,000	-1481,188	619,029		0,024	-2749,212	-213,163			
		Temperatura Mínima								125,989	26,012	0,386	0,000	72,707	179,271	0,671	0,827	1,21
		Promedio Precipitación								-4,644	2,572	-0,136	0,082	-9,912	0,624	-0,373	0,924	1,082
		Media Índice Urbanización								178,602	21,795	0,652	0,000	133,957	223,247	0,833	0,83	1,204
	2	(Constante)	,802[c]	0,644	0,603	297930,987	0,072	5,245	0,03	242,805	1463,78		0,87	-2766,042	3251,653			
		Temperatura Mínima								188,368	47,19	0,526	0,00	91,367	285,369	0,709	0,788	1,27
		Promedio Precipitación								-8,252	4,193	-0,237	0,06	-16,87	0,367	-0,403	0,945	1,058
		Media Cobertura Acueducto								-20,841	9,1	-0,301	0,03	-39,546	-2,136	-0,582	0,79	1,265

a. Variable dependiente: Casos

b. Regresión de mínimos cuadrados ponderada - Ponderada por Total Población
(Realizado en Spss versión 25)

Tabla 5-18: (Continuación).

Combinación de Variables	Modelo		Diagnósticos de colinealidad[a,b]								
			Índice de condición (por modelo tolerado hasta 20)	Proporciones de varianza (Al ingresar altere el parámetro en más 20%)							
				(Constante)	Altitud	Promedio Precipitación	Media Índice Urbanización	Media Cobertura Acueducto	Media Temperatura Máxima	Media Temperatura Mínima	Media Humedad Relativa
ALTITUD PROMEDIO PRECIPITACION INDICE URBANIZACION /COBERTURA ACUEDUCTO	1	(Constante)	7,975	0,97	0,15	0,66	0,22				
		Altitud									
		Promedio Precipitación									
		Media Índice Urbanización									
	2	(Constante)	10,004	0,91	0,01	0,1		0,77			
		Altitud									
		Promedio Precipitación									
		Media Cobertura Acueducto									
TEMPERTAURA MAXIMA INDICE URBANIZACION	1	(Constante)	14,582	0,98			0,07		0,99		
		Temperatura Máxima									
		Media Índice Urbanización									
TEMPERTAURA MINIMA PROMEDIO PRECIPITACION INDICE URBANIZACION / COBERTURA ACUEDUCTO	1	(Constante)	14,849	0,98		0,39	0,01			0,73	
		Temperatura Mínima									
		Promedio Precipitación									
		Media Índice Urbanización									
	2	(Constante)	18,981	0,99		0,1		0,47		0,80	
		Temperatura Mínima									
		Promedio Precipitación									
		Media Cobertura Acueducto									

a. Variable dependiente: Casos

b. Regresión de mínimos cuadrados ponderada - Ponderada por Total Población (Realizado en Spss versión 25)

En los 5 modelos se puede observar que las variables de manera individual son significativas en su mayoría en donde el índice de urbanización tiene una relación directamente proporcional con la ocurrencia de dengue donde por cada porcentaje de incremento del índice de urbanización (1%) puede llegar a aumentar de 178 a 203 los casos de dengue de alta significativa estadística individual (p<0,000). De segundo orden se encuentra por un lado el impacto inverso de la altitud donde por cada metro de ascenso, se disminuye hasta en 1 los casos de dengue y por otro lado el impacto directo de temperatura mínima y máxima donde cada grado (1°C) promedio de temperatura que incremente se puede llegar a aumentar de 188 a 125 los casos de dengue por temperatura mínima y en 108 los casos por temperatura máxima, todas de alta significativa estadística individual (p<0,000). En el tercer orden se observa el impacto inverso de la media de cobertura de acueducto donde por cada porcentaje de aumento (1%) se disminuye entre 17 a 20 los casos de dengue, y el promedio de precipitación de manera inversa también donde por cada mm de incremento de lluvia se disminuye entre 2 a 5 los casos de dengue no siendo para todos los modelos significativa.

De los 5 modelos seleccionados los que mejor mostraron desempeños y valores más bajos de colinealidad (Tabla 3-5) fueron los que combinaban altitud, promedio precipitación e índice de urbanización o su variante con cobertura de acueducto, siendo las variables de mayor significancia individual índice urbanización y altitud con una explicación de ocurrencia de dengue del 93% con urbanización y cambiando a un 73% al combinarse con acueducto.

5.3.2 Modelos de distribución binomial negativa con combinaciones seleccionadas

Los 5 modelos seleccionados fueron analizados a través de la distribución binomial negativa quien presento mejor desempeño con este conjunto de datos aportando adicionalmente dadas las características de este tipo de modelos control sobre los fenómenos de alta variabilidad a la incidencia de dengue y las variables independientes. Se observaron comportamientos adecuados y significativos para 3 modelos generales con sus respectivas variaciones en la forma de ingreso de la variable independiente completando 7 combinaciones aceptadas (Anexo J Tabla J-1-J-5) puede encontrar resultados de los modelos y variaciones no seleccionados) que se consideran pueden mostrar una relación consistente entre la ocurrencia de dengue para Cundinamarca y las variables regresoras de mayor implicación para el fenómeno.

- **Modelo general No. 1: altitud, índice urbanización y precipitación.**

Modelo 1: (Total formas planteadas: 2)

- Forma 1: Rangos de Altitud, Cuartiles Índice Urbanización y Cuartiles Total Precipitación

Variación Modelo 1: Altitud e Índice Urbanización (Total formas planteadas: 3)

- Forma 1: Rangos de Altitud y Cuartiles Índice Urbanización
- Forma 2: Rangos de Altitud y Media Índice Urbanización

Para este modelo las tres formas aceptadas (Tabla 5-19) el *modelo1 forma1* que combinan rangos de altitud, cuartiles índice urbanización y cuartiles total precipitación indican que en conjunto estas tres variables explican la ocurrencia de dengue para Cundinamarca de la siguiente manera: la relación inversa entre dengue y los rangos de altitud se mantiene; donde la disminución de riesgo es mayor ante los rangos de altitud mayores, encontrando dos tendencias por debajo de los 1.500 m.s.n.m la disminución del riesgo varía entre 65 al 78% mientras por encima de los 1.500 m.s.n.m la disminución del riesgo de ocurrencia la enfermedad se encuentra en 83 al 92%.En segundo lugar los cuartiles de índice de urbanización tiene una relación dosis-efecto en donde a mayor porcentaje de índice de urbanización mayor riesgo de ocurrencia de dengue y por último los cuartiles de precipitación aunque ninguno de los cuartiles de manera individual tuvo significancia estadística se observa una tendencia diferente a lo anteriormente descrito en los análisis univariados y en la RLM donde al comparar el rango cuartil de menor precipitación con los de mayor precipitación se incrementa el riesgo de dengue en este último pero la relación de riesgo va disminuyendo ante los lugares de mayor precipitación cambiando el riesgo de 2 a 1,77, mostrando un quizás un efecto de modificación de efecto al ingresar al mismo tiempo con las demás variables en el modelo.

Tabla 5-19: Modelos de distribución binomial negativa pre-seleccionados para la ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015: modelo general no.1

Modelo general al que pertenece	Modelos de Binomial Negativa Seleccionados		Bondad de ajuste	Prueba ómnibus(a)			Pruebas de efectos del modelo			Estimaciones de parámetro											Disminución de Riesgo
			Desviana (Dispersión)	Chi-cuadrado de razón de verosimilitud	gl	Sig.	Tipo III			Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)		
							Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.				Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.		Inferior	Superior	
1	Modelo 1 Forma 1	(Intersección)	73539,074	106,522	11	0,000	315,378	1	0,000	(Intersección)	4,405	0,6155	3,198	5,611	51,21	1	0,000	81,853	24,495	273,52	
		Rangos Altitud					24,56	4	0,000	[Rangos Altitud =**Debajo 500 msnm**]	0^b	.	.	.	.	.	.	1	.		
										[Rangos Altitud =**500-999m**]	-1,513	0,4947	-2,483	-0,543	9,35	1	0,002	0,220	0,084	0,581	78%
										[Rangos Altitud 1=**1000-1499msnm**]	-1,036	0,4764	-1,97	-0,102	4,728	1	0,030	0,355	0,140	0,903	65%
										[Rangos Altitud =**1500-1699msnm]**	-2,569	0,6185	-3,782	-1,357	17,259	1	0,000	0,077	0,023	0,257	92%
										[Rangos Altitud =**1700-2200msnm**]	-1,757	0,4899	-2,717	-0,796	12,857	1	0,000	0,173	0,066	0,451	83%
		Cuartiles Media Índice Urbanización					45,925	3	0,000	[Cuartiles Media Índice Urbanización= **0,442-0,850**]	0^b	.	.	.	.	.	.	1	.	.	
										[Cuartiles Media Índice Urbanización =**0,851-1,109**]	0,626	0,5849	-0,521	1,772	1,145	1	0,285	1,870	0,594	5,883	
										[Cuartiles Media Índice Urbanización= **1,110-1,635**]	1,653	0,5397	0,595	2,711	9,383	1	0,002	5,223	1,814	15,041	
										[Cuartiles Media Índice Urbanización =**1,636-13,149**]	3,464	0,5989	2,29	4,638	33,45	1	0,000	31,939	9,875	103,304	
		Cuartiles Total Precipitación					8,383	4	0,079	[Cuartiles Total Precipitación = **5069,4-7031,8**]	0^b	.	.	.	.	.	.	1	.	.	
										[Cuartiles Total Precipitación= **7031,9-8382,2**]	0,932	0,5647	-0,174	2,039	2,726	1	0,099	2,54	0,84	7,683	

										[Cuartiles Total Precipitación= **8382,3-11482,3**]	0,627	0,427	-0,21	1,464	2,156	1	**0,142**	**1,872**	0,811	4,323	
										[Cuartiles Total Precipitación= **11482,4-27141,4**]	0,575	0,5505	-0,504	1,654	1,092	1	**0,296**	**1,777**	0,604	5,229	
										(Escala)	73539,074[c]										
										(Binomial negativa)	1[d]										
		Significancia valor p menor 0,05.	a. Compara el modelo ajustado con el modelo de sólo intersección.					Estimación no aporta variable dependiente		b. Definido en cero porque este parámetro es redundante.											
		Estimación aumento o disminución riesgo esperada.								c. Se calcula basándose en la desvianza.											
		Estimación aumento o disminución riesgo NO esperada.								d. Fijado en el valor visualizado.									Elaborado en Spss 25		

Tabla 5-19: (Continuación).

Modelo general al que pertenece	Modelos de Binomial Negativa Seleccionados		Bondad de ajuste	Prueba ómnibus(a)			Pruebas de efectos del modelo			Estimaciones de parámetro											Disminución de Riesgo
			Desvianza (Dispersión)	Chi-cuadrado de razón de verosimilitud	gl	Sig.	Tipo III			Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)		
							Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.				Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.		Inferior	Superior	
1	**Variación Modelo 1 Forma 1**	**(Intersección)**	77139,260	95,264	7	**0,000**	856,016	1	**0,000**	(Intersección)	4,909	0,5468	3,837	5,981	80,597	1	**0,000**	**135,505**	46,399	395,731	
		Rangos Altitud					23,015	4	**0,000**	[Rangos Altitud 1 =**Debajo 500msnm**]	0[a]	.	.	.	.	.	**.**	**1**	.	.	
										[Rangos Altitud 1 =**500-999msnm**]	-1,022	0,4114	-1,829	-0,216	6,176	1	**0,013**	**0,360**	0,161	0,806	**64%**
										[Rangos Altitud 1 =**1000-1499msnm**]	-0,908	0,4128	-1,717	-0,099	4,835	1	**0,028**	**0,403**	0,180	0,906	**60%**
										[Rangos Altitud 1 =**1500-1699msnm]**	-2,215	0,5556	-3,304	-1,126	15,899	1	**0,000**	**0,109**	0,037	0,324	**89%**
										[Rangos Altitud 1 =**1700-2200msnm]**	-1,214	0,3558	-1,911	-0,516	11,638	1	**0,001**	**0,297**	0,148	0,597	**70%**
		Cuartiles Media Índice Urbaniz					47,98	3	**0,000**	[Cuartiles Media Índice Urbanización= **0,442-0,850**]	0[b]	.	.	.	.	.	**.**	**1**	.	.	

		ación							[Cuartiles Media Índice Urbanización=**0,851 -1,109**]	0,513	0,5494	-0,564	1,59	0,872	1	**0,350**	**1,671**	0,569	4,904	
									[Cuartiles Media Índice Urbanización=**1,110 -1,635**]	1,532	0,5254	0,502	2,561	8,496	1	**0,004**	**4,625**	1,652	12,953	
									[Cuartiles Media Índice Urbanización=**1,636 -13,149**]	3,007	0,5175	1,993	4,022	33,762	1	**0,000**	**20,231**	7,336	55,789	
									(Escala)	77139,260[c]										
									(Binomial negativa)	1[d]										
1	**Variación Modelo 1 Forma 2**	**(Intersección)**	66136,834	117,929	5	**0,000**	687,993	1,000	**0,000**	(Intersección)	5,393	0,288	4,828	5,957	350,698	1	**0,000**	**219,837**	125,019	386,567	
		Rangos Altitud					40,147	4,000	**0,000**	[Rangos Altitud =**Debajo 500msnm**]	0[b]	.	.	.	.	.	**.**	1	.	.	
										[Rangos Altitud =**500-999msnm**]	0,564	0,3877	-0,196	1,324	2,118	1	**0,146**	**1,758**	0,822	3,759	
										[Rangos Altitud =**1000-1499msnm**]	-0,225	0,3383	-0,888	0,438	0,444	1	**0,505**	**0,798**	0,411	1,549	**20%**
										[Rangos Altitud =**1500-1699msnm]**	-1,712	0,464	-2,621	-0,802	13,611	1	**0,000**	**0,181**	0,073	0,448	**82%**
										[Rangos Altitud =**1700-2200msnm**]	-1,409	0,3519	-2,098	-0,719	16,027	1	**0,000**	**0,244**	0,123	0,487	**76%**
		Media Índice Urbanización					55,941	1,000	**0,000**	Media Índice Urbanización	0,266	0,0356	0,196	0,336	55,941	1	**0,000**	**1,305**	1,217	1,399	
										(Escala)	66136,834[c]										
										(Binomial negativa)	1[d]										

	Significancia valor p menor 0,05.	a. Compara el modelo ajustado con el modelo de sólo intersección.	Estimación no aporta variable dependiente
	Estimación aumento o disminución riesgo esperada.		
	Estimación aumento o disminución riesgo NO esperada.		

b. Definido en cero porque este parámetro es redundante.

c. Se calcula basándose en la desvianza.

d. Fijado en el valor visualizado.

Elaborado en Spss 25

En la segunda forma aceptada *variación modelo 1 forma 1*, retirando los cuartiles de precipitación que no había mostrado significancia individual, la altitud e índice de urbanización en escala de cuartiles mantienen el efecto previamente descrito pero las estimaciones de riesgo o disminución de riesgo son un poco más bajas que el anterior modelo pero igual de significativas.

Y el tercera forma del modelo *variación modelo 1 forma 2* al ingresar la altitud como cuartiles e índice de urbanización como media, la altitud tiene algunas estimaciones no esperadas que alteran la tendencia descrita mientras índice urbanización mantiene su comportamiento como variable que contribuye a al riesgo de ocurrencia de dengue en 1,3 veces donde por cada aumento porcentual del índice de urbanización (1%) podría relacionarse con el incremento de riesgo en la ocurrencia de dengue en un 30%.

- **Modelo general No.3: Temperatura máxima e índice de urbanización**

Modelo 3: (Total planteadas 2 formas)

- Forma 1: Cuartiles de Temperatura Máxima y Cuartiles Índice Urbanización
- Forma 2: Media Temperatura Máxima y Media Índice Urbanización

- **Modelo general No.4: Temperatura mínima, índice urbanización y precipitación**

Dado el limitado número de observaciones se agruparon los rangos de altitud inicialmente diseñados en tres subgrupos que permitiera mostrar de mejor manera esta relación. Variación Modelo No 4: Temperatura Mínima e Índice Urbanización (Total planteadas 2 formas)

- Forma 1: Cuartiles de Temperatura Máxima y Cuartiles Índice Urbanización
- Forma 2: Media Temperatura Máxima y Media Índice Urbanización

Los modelos 3 y la variación del modelo 4 (sin total precipitación debido a que no mostraba tendencia de comportamiento), en general se observa para temperatura mínima, temperatura máxima e índice de urbanización una relación directamente proporcional con la ocurrencia de dengue donde ante el incremento del valor de las variables exploradas mayor riesgo de dengue se presenta.

Específicamente para el modelo 3 (Tabla 5-20)

Para este modelo hubo 2 formas aceptadas *modelo 3 forma 1* que combinan cuartiles temperatura máxima y cuartiles índice urbanización se observa que presenta la tendencia de incremento de riesgo ante el aumento del rango cuartil de temperatura máxima y el índice de urbanización aumentando el riesgo de manera escalonada de 6 a 16 y de 1 a 15 respectivamente.

Para el modelo 3 forma 2 con media de temperatura máxima y la media de índice de urbanización, por cada unidad (1°C) que aumenta la temperatura máxima el riesgo de ocurrencia de dengue podría aumentarse en un 11% y por cada incremento en 1% en el índice de urbanización podría también relacionarse con un incremento del riesgo de ocurrencia de dengue en un 17% para municipios de Cundinamarca.

Específicamente para la variación del modelo 4

Para este modelo hubo 2 formas aceptadas (Tabla 5-21) el *modelo 4 forma 1* que combinan cuartiles temperatura mínima y cuartiles índice urbanización, presenta la tendencia de incremento de riesgo ante el aumento del rango cuartil de temperatura mínima y de índice de urbanización aumentando el riesgo de manera escalonada de 5 a 14 y de 1 a 15 respectivamente.

Para el modelo variación 4 forma 2 con media de temperatura mínima y la media de índice de urbanización, se encontró por cada aumento en 1°C en la temperatura mínima podría relacionarse con el incremento de la ocurrencia dengue en un 14% y para urbanización igual que el anterior modelo con temperatura máxima en donde por cada porcentaje de incremento (1%) del índice de urbanización el riesgo de ocurrencia de dengue se aumenta también en un 17%.

- **Selección de mejor modelo binomial negativo**

Se realizó la comparación de la bondad de ajuste y chi-cuadrado de razón de verosimilitud (tercera y cuarta columna de las Tablas 5-20, 5-21 y 5-22) entre los siete modelos bajo la lógica de escala de ingreso de la variable independiente, agrupando de esta manera los modelos con variables independientes estratificadas y variables independiente sin estratificar debido a que los valores en general de chi-cuadrado de razón de verosimilitud por ejemplo siempre serán elevados para los modelos con variables estratificadas restándole competencia frente a los modelos con variables no estratificadas.

Tabla 5-20: Modelos de distribución binomial negativa pre-seleccionados para la ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015: modelo general no.3.

Modelo general al que pertenece	Modelos de Binomial Negativa Seleccionados		Bondad de ajuste[a]	Prueba ómnibus(a) (Significancia Modelo)			Pruebas de efectos del modelo			Estimaciones de parámetro										
			Desvianza (Dispersión)	Chi-cuadrado de razón de verosimilitud	gl	Sig.	Tipo III			Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
							Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.				Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.		Inferior	Superior
3	**Modelo 3 Forma 1**	**(Intersección)**	76670,5	96,170	7	**0,000**	773,78	1	**0,000**	(Intersección)	2,402	0,5623	1,3	3,504	18,247	1	**0,000**	**11,045**	3,669	33,251
		Cuartiles Temperatura Máxima					28,283	4	**0,000**	[Cuartiles Temp Máxima=**13,916-23,440]**	0[a]	.	.	.	.	.	**.**	**1**	.	.
										[Cuartiles Temp Máxima=**23,441-25,481**]	1,849	0,4999	0,869	2,829	13,681	1	**0,000**	**6,354**	2,385	16,927
										[CuartilesTemp Máxima=**25,482-30,160]**	1,633	0,5118	0,63	2,636	10,182	1	**0,001**	**5,120**	1,878	13,962
										[CuartilesTemp Máxima=**30,161-35,073]**	2,779	0,5287	1,743	3,815	27,633	1	**0,000**	**16,106**	5,714	45,394
		Cuartiles Media Índice Urbanización					41,304	3	**0,000**	[Cuartiles Media Índice Urbanización=**0,442-0,850**]	0[a]	.	.	.	.	.	**.**	**1**	.	.
										[Cuartiles Media Índice Urbanización=**0,851-1,109**]	0,426	0,5498	-0,651	1,504	0,601	1	**0,438**	**1,532**	0,521	4,499

										[Cuartiles Media Índice Urbanización=**1,110-1,635**]	1,9	0,5126	0,896	2,905	13,745	1	**0,000**	**6,689**	2,449	18,269
										[Cuartiles Media Índice Urbanización=**1,636-13,149**]	2,724	0,5276	1,69	3,758	26,652	1	**0,000**	**15,234**	5,417	42,842
										(Escala)	76670,496[b]									
										(Binomial negativa)	1[c]									
3	**Modelo 3 Forma 2**	**(Intersección)**	94840,8	40,980	2	**0,000**	6,063	1	**0,014**	(Intersección)	2,716	1,1028	0,554	4,877	6,063	1	0,014	15,114	1,74	131,258
		Media Temperatura Máxima					6,655	1	**0,010**	Media Tem Máxima	**0,107**	0,0414	0,026	0,188	6,655	1	**0,010**	**1,113**	1,026	1,207
		Media Índice Urbanización					20,271	1	**0,000**	Media Índice Urbanización	**0,164**	0,0364	0,093	0,235	20,271	1	**0,000**	**1,178**	1,097	1,265
										(Escala)	94840,773[c]									
										(Binomial negativa)	1[d]									

	Significancia valor p menor 0,05.	a. Compara el modelo ajustado con el modelo de sólo intersección.	Estimación no aporta variable dependiente
	Estimación aumento o disminución riesgo esperada.		
	Estimación aumento o disminución riesgo NO esperada.		

b. Definido en cero porque este parámetro es redundante.

c. Se calcula basándose en la desvianza.

d. Fijado en el valor visualizado.

Elaborado en Spss 25

Tabla 5-21: Modelos de distribución binomial negativa pre-seleccionados para la ocurrencia dengue en Cundinamarca 2010-2015: modelo general no.4.

Modelo general al que pertenece	Modelos de Binomial Negativa Seleccionados		Bondad de ajuste[a]	Prueba ómnibus(a) (Significancia Modelo)			Pruebas de efectos del modelo			Estimaciones de parámetro										
			Desvianza (Dispersión)	Chi-cuadrado de razón de verosimilitud	gl	Sig.	Tipo III			Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
							Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.				Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.		Inferior	Superior
4	**Variación Modelo 4 Forma 1**	**(Intersección)**	78022,57	93,585	7	**0,000**	759,545	1	**0,000**	(Intersección)	2,517	0,563	1,413	3,621	19,981	1	**0,000**	**12,391**	4,11	37,359
		Cuartiles Temperatura Mínima					25,126	4	**0,000**	[Cuartiles Temp Mínima=**7,200-13,225**]	0[a]	.	.	.	.	.	**.**	**1**	.	.
										[Cuartiles Temp Mínima=**13,226-17,855**]	1,684	0,511	0,683	2,684	10,874	1	**0,001**	**5,385**	1,98	14,65
										[Cuartiles Temp Mínima**=17,856-20,525]**	1,65	0,528	0,616	2,684	9,778	1	**0,002**	**5,205**	1,851	14,637
										[Cuartiles Temp Mínima**=20,526-24,314]**	2,668	0,54	1,61	3,726	24,44	1	**0,000**	**14,410**	5,004	41,499
		Cuartiles Media Índice Urbanización					39,744	3	**0,000**	[Cuartiles Media Índice Urbanización= **0,442-0,850**]	0[a]	.	.	.	.	.	**.**	**1**	.	.
										[Cuartiles Media Índice Urbanización=**0,851-1,109**]	0,487	0,549	-0,589	1,563	0,788	1	**0,375**	**1,628**	0,555	4,773

										[Cuartiles Media Índice Urbanización=**1,110-1,635]**	2,053	0,522	1,029	3,077	15,449	1	**0,000**	**7,795**	2,800	21,701
										[Cuartiles Media Índice Urbanización**=1,636-13,149]**	2,718	0,535	1,67	3,765	25,853	1	**0,000**	**15,144**	5,312	43,171
										(Escala)	78022,565[b]									
										(Binomial negativa)	1[c]									
4	**Variación Modelo 4 Forma 2**	**(Intersección)**	90696,7	44,177	2	**0,000**	15,842	1	**0,000**	(Intersección)	3,238	0,814	1,643	4,832	15,842	1	**0,000**	**25,479**	5,173	125,495
		Media Temperatura Mínima					8,472	1	**0,004**	Media Tem Mínima	0,133	0,046	0,043	0,222	8,472	1	**0,004**	**1,142**	1,044	1,249
		Media Índice Urbanización					19,744	1	**0,000**	Media Índice Urbanización	0,158	0,036	0,089	0,228	19,744	1	**0,000**	**1,172**	1,093	1,256
										(Escala)	90696,702[c]									
										(Binomial negativa)	1[d]									

	Significancia valor p menor 0,05.	a. Compara el modelo ajustado con el modelo de sólo intersección.	Estimación no aporta variable dependiente
	Estimación aumento o disminución riesgo esperada.		
	Estimación aumento o disminución riesgo NO esperada.		

b. Definido en cero porque este parámetro es redundante.

c. Se calcula basándose en la desvianza.

d. Fijado en el valor visualizado.

Elaborado en Spss 25

La primera comparación se realizó dentro de los modelos generales, el único que presentaba dos modelos de una misma escala era el modelo general 1 que poseía dos variaciones estratificadas procediendo a ejecutar la evaluación y selección (Tabla 5-22 parte superior izquierda). Después ese modelo variación modelo1 forma1 previamente seleccionado entro a compararse con los otro dos modelos de variables estratificados: el modelo general 3 y 4, siendo seleccionado nuevamente como el de mejor ajuste a los datos debido a sus valores de bondad de ajuste y chi-cuadrado de razón de verosimilitud medios mostrando consistencia de desempeño para las variables rangos de altitud de manera inversa y cuartiles de índice de urbanización de manera directamente proporcional para los modelos de variables con escala estratificada.

Tabla 5-22: Criterios de selección de mejor modelo binomial negativo.

Modelos Variables Estratificadas				
Tipo de Modelo General	**Forma del Modelo**	**Bondad de Ajuste**	**Chi-cuadrado de razón de verosimilitud**	**Mejor ajuste para los datos (equilibrio)**
Modelo General 1	Modelo 1 Forma 1	Medio	Alto	
	Variación Modelo 1 Forma 1	Medio	Bajo	Seleccionado

Modelos Variables Estratificadas				
Tipo de Modelo General	**Forma del Modelo**	**Bondad de Ajuste**	**Chi-cuadrado de razón de verosimilitud**	**Mejor ajuste para los datos (equilibrio)**
Modelo General 1	**Variación Modelo 1 Forma 1**	**Medio**	**Medio**	**Seleccionado**
Modelo General 3	Modelo 3 Forma 1	Bajo	Alto	
Modelo General 4	Variación Modelo 4 Forma 1	Alto	Bajo	
Modelos Variables No Estratificadas				
Tipo de Modelo General	**Forma del Modelo**	**Bondad de Ajuste**	**Chi-cuadrado de razón de verosimilitud**	**Mejor ajuste para los datos (equilibrio)**
Modelo General 1	Variación Modelo 1 Forma 2	Bajo	Alto	
Modelo General 3	Modelo 3 Forma 2	Alto	Bajo	
Modelo General 4	**Variación Modelo 4 Forma 2**	**Medio**	**Medio**	**Seleccionado**

Para los modelos de variables no estratificas se encontró un desempeño también consistente gracias a su valores medios de los parámetros de evaluación para el *modelo variación modelo 4 forma 2* que contiene media de temperatura mínima y media de índice de urbanización ambas de manera directamente proporcional.

Obteniendo 2 modelos mediante la regresión binomial negativa que explican de manera significativa y consistencia la ocurrencia de dengue para Cundinamarca del 2010-2015.

6. Discusión general

Los resultados obtenidos muestran la situación epidemiológica de Cundinamarca durante el periodo de estudio 2010-2015, donde se observa en general que las tasas de incidencia acumulada mayores a la tasa global del departamento recaen sobre tres provincias principalmente: Alto Magdalena, Gualivá y Tequendama, con una carga de enfermedad del 74,7% para el departamento. Adicionalmente, los municipios: Girardot, Villeta, La Mesa y El Colegio contribuyen individualmente de manera significativa a la ocurrencia de la enfermedad durante el periodo de estudio.

Los análisis de patrones de ocurrencia para estos municipios fueron descritos como *repetidores de dengue* (endemicidad hiperendémico) (87) porque cumplen con las características específicas: reporte de casos constantes por al menos 5 años con tendencia al aumento (TIA mayores a 600 x100.000 habitantes), centros urbanos establecidos, población mayor a los 20.000 habitantes (88), municipios considerados como centros comerciales y de comunicaciones para el departamento por las importantes vías que los atraviesan y/o lugares de veraneo, teniendo una población flotante en permanente recambio (103) que mantienen activa la transmisibilidad. La identificación de estos centros repetidores para la enfermedad coinciden en proporción a los hallazgos de Escobar-Mesa para el estado de Veracruz (México), donde encontró que las localidades repetidoras son las que tienen más de 30.000 habitantes, agrupan el 70% de la carga de dengue para el estado, son altamente urbanizadas, tienen intensa actividad económica y movimientos continuos de población (88).

Los municipios: Nilo, Agua de Dios, Ricaurte, Tocaima, Utica, La Vega, Nocaima, Nimaima, San Francisco, Anapoima, La mesa, Apulo y Viotá, con patrones de ocurrencia Mesoendémico (87), se caracterizan porque tienen poblaciones entre 10.000 y 20.000 habitantes, con 3 a 4 años máximo de número de casos constantes, con tendencia de

aumento moderada, son centros urbanos no establecidos y con una actividad económica de combinación primaria y secundaria. Este tipo de municipios no cabe en las categorías específicas descritas por Escobar-Mesa pero concuerda con lo descrito para las localidades por debajo 10.000 habitantes en donde su reporte de casos consecutivos de dengue no sobrepasa los 3 años.

Por otra parte, es importante destacar que el análisis de patrones de ocurrencia permitió aclarar la tendencia presentada para algunos municipios mesoendémicos e hipoendémicos con alta tasa de incidencia acumulada para el periodo, que presentaron aumentos esporádicos severos en 1 o 2 años, además de contar con una población por debajo de 20.000 habitantes y que no estaban establecidos como centros urbanos. Se identificó que los eventos esporádicos pudieron obedecer a ingresos poblacionales estacionales en los municipios donde había bases de entrenamiento militar (Nilo), en lugares de elección para la recreación (Útica y Anapoima) y en los municipios hipoendémicos con una población menor a 7.000 habitantes (Guayabetal, Paratebueno y Topaipí) los incrementos repentinos pueden ser causados por casos importados de municipios de mayor carga. Los hallazgos para este tipo de municipios son concordantes con lo descrito por Escobar-Mesa para las localidades por debajo de los 10.000 habitantes que logran mantener la transmisión por acumulo e introducción de población susceptible (88) y el trabajo realizado por Barrera donde los focos calientes de dengue influencian la transmisión en de focos medianos y pequeños (89).

El comportamiento de alta ocurrencia de dengue por encima de la tasa global del departamento en municipios recurrentes, descrito anteriormente, muestra una similitud al comportamiento epidemiológico de la enfermedad para el departamento en general y el país debido a que este periodo de estudio abarca 3 periodos reportados como epidémicos por el INS (2010, 2013 y 2014), mostrando una reemergencia e intensa transmisión con tendencia creciente en ciclos epidémicos cada 2 a 3 años (104)(105).

En el estudio de las enfermedades transmitidas por vectores para Colombia del 2017, realizado por Padilla se determinó a partir de datos de notificación oficial que el periodo del 2010-2016 aportó el 48% de los casos de dengue en el lapso del 1990 a 2016. Con aumento desde la década del 2000 al 2009 en 1,7 veces de los niveles endémicos de la

enfermedad y de 2,5 veces entre el 2010 y 2016 comparados con el periodo de 1990 a 1999 (104), Cundinamarca estuvo incluido dentro de los 10 departamentos con mayor aporte a la carga de enfermedad para el país en los tres años indicados como epidémicos contribuyendo de manera individual con el 3%,3,6% y 3,7% respectivamente (105) (106) (107).

Para la región de las Américas el comportamiento de intensificación y expansión de la transmisión no es diferente, según las cifras oficiales de OPS durante el periodo de 2010 a 2016 reportaron, que el dengue ha crecido más de 19 veces en toda el área endémica del continente americano infestado por *A. aegypti,* en el 2010 alcanzó 1,7 millones de casos de dengue para el continente superando la última epidemia del 2002 con un millón de casos. Entre el 2013-2016 se mantuvo una cifra cercana a los dos millones de casos reportados*,* de los 30 países del mundo con mayor incidencia notificada 18 (60%) son de la región de las Américas donde se encuentra incluida Colombia (16, 52, 104, 108, (109).

La reemergencia y amplia expansión de la enfermedad es descrita por la interacción de diversos factores ecológicos, geográficos y sociodemográficos (107) pero la descripción detallada de la implicación de estos en el fenómeno de ocurrencia del dengue ha sido limitada y general. Es necesario que esta descripción se enriquezca determinando diferentes niveles de riesgo utilizando métodos epidemiológicos de mayor compresión para la salud pública, teniendo en cuenta este objetivo se desarrollaron estimaciones con la diferentes variables generadoras de enfermedad en diversos niveles para los 61 municipios con casos (17.921 casos).

La exploración de la relación entre los factores generadores de enfermedad con la ocurrencia de dengue en Cundinamarca fueron: la altitud, el índice de urbanización y la temperatura mínima, sobresalientes en este estudio por sus estimaciones consistentes, su alto valor explicativo y la significancia estadística en los modelos finales de regresión lineal múltiple y binomial negativa mostrando que bajo la influencia de estos tres predictores se centra la permanencia y propagación del evento para esta zona del país, lo cual ayuda a ampliar el marco tradicional de análisis.

Se observó que en los municipios localizados entre los 1.500-2.200 m.s.n.m la disminución del riesgo de ocurrencia de la enfermedad relacionado con la geografía fue

del 70-89%, mientras la disminución de riesgo cayó tangencialmente en los municipios <1.500-500 m.s.n.m variando su disminución en un 60-64% después de que se ajustó con las otras variables implicadas en uno de los modelos binomiales finales seleccionados. En la literatura se encontraron menciones de mayor riesgo por debajo de los 1.800 m.s.n.m en informes oficiales del evento en los institutos de salud pública, como parámetro marcador de riesgo para los viajeros en el caso de Zika reportado por el CDC o para el reporte de la presencia del vector en zonas de mayor altitud debido al cambio climático (44, 65, 112), sin una comparación entre diversos rangos de altitud.

En nuestros resultados la mayor tasa de incidencia de dengue fue estimada para los municipios por debajo de los 500 m.s.n.m y esta paulatinamente va descendiendo con el incremento del rango de altitud. Las aproximaciones más cercanas a nuestros hallazgos son concordantes con dos estudios en México. Escobar-Mesa realizó una categorización de localidades en 3 niveles de altitud, encontrando, que el 87% de las localidades con dengue en el estado se ubicaron por debajo de los 600 m.s.n.m. (88). En un segundo estudio realizado por Gómez-Dántes hizo una exploración estratificada de la altitud encontrando en términos proporcionales que el 47% de las localidades con dengue se ubicaron en el rango de 0 a 200 m.s.n.m, el 30% entre los 200 m.s.n.m y los 1.000 m.s.n.m y el 23% restante por encima de los 1.000 m.s.n.m, adicionalmente realizaron un estudio de seroprevalencia de anticuerpos para dengue encontrando también una mayor prevalencia en las zonas por debajo de los 600 m.s.n.m (111).

El abordaje metodológico realizado en este estudio es similar al utilizado en dos estudios reportados en la literatura, donde se obtuvo la misma direccionalidad de nuestros resultados. Un estudio realizado en Costa Rica por Mena y colaboradores, evaluó el valor continuo de la altitud con otras variables mediante una distribución de Poisson, encontrando su implicación como factor protector para la incidencia de dengue entre 1999-2007 RI=0,999 ($p<0,001$), a pesar de estos hallazgos las estimaciones para esta variable no demuestran un porcentaje de protección significativo ya que se encuentran muy cerca de 1 pudiendo ser también considerado un factor sin aporte central para el fenómeno (45). En los primeros análisis exploratorios realizados al inicio de este estudio se obtuvieron valores similares, para determinar la asociación de la variable altitud se consideraron otro tipo de abordajes; que no se tuvieron en cuenta en el estudio de Mena.

Un segundo estudio realizado por Koopman y colaboradores (42) comparó la altitud en dos estratos 10 vs 1.200 m.s.n.m, obteniendo un riesgo 2 veces mayor para las zonas de menor altitud con respecto a los de mayor altitud, sin embargo estos hallazgos pudieron haber sido más significativos si se hubieran tenido en cuenta un mayor número de estratificaciones lo que implicaría un cambio en el abordaje estadístico como el que se aplicó en este trabajo usando la regresión binomial negativa.

Se realizó un análisis de altitud por rangos hasta los 2.200 m.s.n.m complementando la descripción de la ocurrencia del dengue para lugares por encima de los 1.000 metros, permitiendo observar la tendencia inversa de protección diferencial entre los distintos rangos de altitud usando una regresión lineal múltiple o binomial negativa, sin embargo, no se encontraron descripciones similares en la literatura, lo cual pudo ser debido a que no se ha validado la estratificación para la determinación de tendencias de algunas variables que por su configuración pueden presentar mejor ajuste en esta metodología. Por otro lado, en nuestro estudio utilizamos medidas de asociación epidemiológica para describir la ocurrencia de dengue y las asociaciones con altitud y otros factores, por el alto grado de compresión y practicidad al momento de interpretar estas estimaciones.

Christophers y OPS mencionan que la altitud es un *macrofactor ambiental* determinante en la transmisión de dengue debido a que limita e influencia el desarrollo del vector y del virus en localizaciones particulares e incluso en su distribución mundial, por encima de los 1.000 m.s.n.m pueden verse afectadas la supervivencia de ambos, la reproducción y replicación de cada uno (41, 111). El análisis de la altitud como macrofactor de ha sido poco estudiado y explorado, en la mayoría de estudios se ha descrito como un factor limitante para el desarrollo del vector y del virus (41), nuestro análisis ha permitido establecer su papel como factor principal de influencia de los elementos climatológicos de la atmósfera; siendo esta una de las principales características del clima del trópico en especial para Colombia; lo cual ha sido descrito por Eslava,1993 (79).

La implicación directa de la altitud en el clima da soporte y fundamento a los resultados obtenidos en este trabajo, donde esta variable influencia de manera muy importante la ocurrencia de dengue para Cundinamarca siendo no solo un factor físico sino un *agente modificador* de los elementos climatológicos de mayor influencia para la enfermedad (79), de los cuales se desprende la composición de microclimas o pisos térmicos descritos por

el sistema Caldas-Lang (113), este trabajo facilitó la identificación de diferentes ambientes compuestos por climas distintos influenciados por rangos de altitud específicos y permitió reconocer el comportamiento dinámico del dengue para los municipio estudiados, unido de manera integral a los macrofactores ambientales que tradicionalmente se describen en otros trabajos de forma individual.

Además de los análisis realizados de la altitud como factor modificador de los elementos climatológicos, se estudió la relación de esta variable con la precipitación y temperatura, mostrando para precipitación que municipios de similares altitudes pueden tener niveles de protección diferentes ante la ocurrencia dengue dependiendo si el total de precipitación es mayor o menor, la disminución de riesgo varia del 22-68% entre el rangos cuartiles de altitud entre 500-999 m.s.n.m, esta tendencia se mantiene claramente hasta los 1.499 m.s.n.m., dando herramientas iniciales para la estratificación de riesgo de los municipios dentro del departamento.

El análisis estratificado por años epidémicos de la precipitación ajustado por altitud permitió establecer que el incremento de lluvia característico de estos años a raíz del fenómeno de la Niña[8] se presentó sobre todo en los municipios con una altitud menor a 500 m.s.n.m, donde en condiciones de normalidad el nivel de precipitación es el menor para el departamento, favoreciendo la aparición de mayores criaderos para el vector que sumado a la alta temperatura de estos municipios incrementó la abundancia y la transmisión de la enfermedad.

El análisis consolidado para la temperatura máxima y mínima encontró que para los municipios por debajo de 900 m.s.n.m no hay diferencia significativa en la TIA de dengue, en los municipios agrupados entre los rangos superiores de temperatura máxima y mínima, pudiendo concluir que para este rango de altitud la ocurrencia de dengue está influida por el bajo nivel de altitud de los municipios que tienen temperaturas elevadas y

[8] Se centra el análisis del ENSO-Niña en el 2010 debido a que los otros dos años epidémicos para Cundinamarca (2013 y 2014) no están oficialmente declarados como años con presencia del fenómeno del niño o de la niña, el incremento de precipitación para estos periodos pudieron estar relacionados con variaciones interanuales que obedecen a variaciones de la Zona Convergencia Intertropical (63)

no por el grado diferencial de los valores de temperatura máxima o mínima entre cuartiles por lo tanto, la influencia del régimen de altitud como variable predictora de la temperatura es mucho más fuerte y consistente que la relación entre la altitud y precipitación.

En el rango de altitud 1.000-1.499 m.s.n.m el mayor nivel de riesgo de dengue no se presentó en el rango cuartil de temperatura máxima sino en el cuartil más bajo 23,441-25,481°C sugiriendo el valor ideal máximo en el que se desenvuelve mejor el vector. Estos resultados son coherentes con los valores ideales reportados para el vector de (26-28°C), el incremento por encima de estos valores genera alteraciones en las actividades de alimentación y fertilización vector (112)(114). Por otro lado, cabe destacar que a partir de los 1.000 m.s.n.m las variaciones de riesgo dentro de los rangos de altitud son dadas por las variaciones de temperatura mínima-máxima de cada municipio y no solo por las condiciones generales que provee la altitud al lugar como si ocurre por debajo de los 999 m.s.n.m. El efecto observado de la temperatura para los años epidémicos y no epidémicos, mostró ser un buen parámetro descriptor del comportamiento general de la enfermedad.

La variable urbanización mostró un comportamiento directamente proporcional con la enfermedad, a mayor grado de concentración urbana hay un mayor riesgo de ocurrencia de dengue para Cundinamarca. Estos hallazgos se encuentran soportados desde dos perspectivas: primero el amplio análisis de cambios en la dinámica demográfica mundial presentados a finales del siglo XX e inicios del XXI descritos por Kuno (34) y Gluber (70, 71, 72, 115, 116, 117, 118) en sus conocidos textos de revisión sobre la implicación de la urbanización y densidad poblacional en la emergencia de dengue y segundo algunos trabajos en los que se han realizado estimaciones basados en riesgo, mostrando que nuestro hallazgos son coherentes a lo reportado en la literatura.

Nuestros resultados de incremento de riesgo de ocurrencia de dengue al aumentar el nivel de urbanización para el departamento, son acordes con los estudios desarrollados en Venezuela en el área metropolitana de Maracay, donde se planteó como hipótesis que las altas tasas de incidencia de dengue en los últimos 5 años fueron debidas al aumento de la urbanización de la ciudad en los últimos 10 años, para esto estimaron la relación entre múltiples variables del perfil demográfico y los casos de dengue entre

1993-1998. La relación que tuvo más significancia fue la densidad poblacional y la densidad de dengue donde el crecimiento poblacional de la ciudad de Maracay explicó la alta incidencia de dengue en un 94% (p<0,001) (89). En otro estudio realizado la ciudad de Guangzhou en China mostró que la duplicación en la población en 7 años estaba relacionado con el brote de dengue presenciado en el año 2002, por otra parte la densidad poblacional medida en personas por km2 estaba correlacionada con el incremento de casos en un 32% (p<0,05). Adicionalmente, estableció en el análisis de cobertura de suelo, que el mejor modelo de predicción (91%) para los casos incluia entre otros, las áreas de construcción urbana para el riesgo de dengue (100).

En este estudio el rango de urbanización más alto encontrado fue de 1,6-13%, con un incremento en el riesgo de 20,233 veces (P<0,001) para que se presentara la enfermedad con respecto a los municipios con bajo nivel de urbanización. Estudios realizados en Sri Lanka, mostraron que los distritos con la incidencia de dengue más alta por cada año para el país fueron localizadas en las zonas con mayor densidad poblacional (119). Otro estudio reportó que el nivel de urbanización mayor al 18% incrementaba el riesgo en un 1,233 veces comparado con las zonas de urbanización con un porcentaje menor (73).

Los municipios con más de 20.000 habitantes en Cundinamarca no solo presentaron casos permanentes con tendencia al aumento por cinco años, sino que mantuvieron su estatus de incidencia acumulada representativa para el departamento, Gonzales-Dantes en su estudio en México determinó que las zonas altamente pobladas están relacionadas con la repetición de epidemias o brotes de dengue en las localidades con más de 100.000 habitantes, presentando persistencia de casos cinco años o más (111).

El Índice de Urbanización que fue construido para elaborar el análisis de urbanización de este trabajo siguiendo la metodología empleada por Peña-Barrera (120), permitió establecer una estimación sólida debido que no se ve afectada por valores extremos, mostrando la dinámica urbana de Cundinamarca a partir de los datos fundamentales básicos disponibles que representan el índice: la población, la vivienda y la superficie; esta estimación es altamente reproducible para cualquier departamento o municipio del país y puede ser utilizado para establecer la relación de este factor con la ocurrencia de

dengue, adicionalmente, puede ser utilizado para la estratificación de zonas de mayor riesgo y como mecanismo de priorización inicial para aquellos municipios o localidades que requieran actividades de vigilancia y /o control de emergencia de la enfermedad.

En cuanto a nuestros resultados de urbanización como factor de riesgo mediante modelos estadísticos binomiales negativos, la estratificación de la variable permitió observar distintos valores de riesgo de acuerdo al grado de urbanización RR= 4 a 26 veces (p<0,04-0,001), siendo una estimación más comprensible que los valores betas de una regresión lineal o al comparar con una sola categoría.

El riesgo de ocurrencia de dengue se relacionó con el incremento en el valor de temperatura mínima, la mayoría de estudios relacionan la ocurrencia de dengue con temperatura media, sin embargo, en nuestros resultados la exploración de la temperatura media presentó los mismo valores en la estimación de la RTI mostrando que este parámetro se acerca más a la estimación inferior de temperatura y no como un promedio. El uso de la temperatura mínima como paramento indicador en vez de la media es útil al emplear las estrategias de estratificación de zonas de riesgo para dengue u otra enfermedad transmitida por vectores debido a que permite determinar rangos de idealidad de la temperatura que caracterizan el nicho ecológico del vector que son por supuesto variables y móviles.

Estudios realizados con las características ideales del vector desarrollados en Francia y Brasil, encontraron que la temperatura es un determinante muy importante para la fisiología del insecto y su comportamiento (114, 124) en puntos muy específicos y que dan cuenta de los resultados obtenidos en este trabajo, donde los municipios localizados en los cuartiles de temperatura mínima por debajo de 21°C presentaron un riesgo de ocurrencia de dengue de 1,112 veces menor (IC 95%1,023-1,207) comparado con los municipios de mayor temperatura mínima con riesgo de 4,28 y 4,46 veces mayor debido a que la tasa de picadura del vector disminuye en su efectividad por estar por debajo de su temperatura ideal, afectando la transmisión del virus y disminuyendo la descendencia.

Adicionalmente estudios realizados en Sri Lanka y México describieron que las regiones con temperatura mayor a 31,2°C tenían un riesgo 1,39 (p<0,001) mayor riesgo a las regiones con menor temperatura. (73). Un estudio realizado en 10 localidades de México

encontró que seis de las diez localidades presentaron una relación positiva de riesgo de ocurrencia de dengue con IRR 1,047-1,900 (p<0,001) (99). Otro estudio mexicano (111) reportó que las localidades con rangos de temperatura media de 10-15°C solo presentaron dengue un año mientras que el 24% de las localidades localizadas entre los 20-25°C reportaron 5 años consecutivos de dengue y el 41% de las localidades que correspondían a temperaturas >25°C, reportaron casos de dengue por 7 años consecutivos.

Por otro lado, la tasa de sobrevida para la dinámica de transmisión es muy importante, porque si el mosquito vive lo suficiente para asegurar que el virus pueda desarrollarse durante el periodo de incubación extrínseco (PIE), puede ser propagado a través de la picadura (114, 124). En nuestros resultados se observó que el rango cuartil más bajo de temperatura mínima reportado fue de 7,2-13°C con una tasa de incidencia 134 por 100.000 habitantes siendo significativamente baja comparada con la tasa de incidencia de los rangos cuartiles por encima de los 15°C desde 149 a 598 por 100.000 habitantes, sugiriendo que los municipios con temperatura mínima por fuera de este rango de temperatura ideal afecta la sobrevida de las formas inmaduras, disminuyendo el número de vectores adultos, con una tasa de sobrevida más corta.

Utilizando modelos multivariados se estimó que el aumento en 1°C de temperatura mínima incrementa en un 14% la ocurrencia de casos de dengue para Cundinamarca, se han encontrado hallazgos similares riesgo en estudios realizados en Costa Rica y Vietnam donde se reportó que el incremento de la media de temperatura en 1°C incrementa en un 9,5% la incidencia de dengue (45) y el incremento de 1 °C del promedio de temperatura aumenta el riesgo de dengue en un 5% (IC 95% 3-7,4) respectivamente (122).

Los hallazgos de los análisis univariados que mostraron alguna tendencia fueron precipitación y temperatura máxima. Para precipitación se encontró una tendencia inversamente proporcional, es decir que a mayor cantidad de precipitación menor riesgo de dengue. Sin embargo, esta variable ha generado varios debates en cuanto a su efecto en la dinámica de transmisión y la abundancia de los vectores, porque se ha descrito que en algunos casos el aumento de la precipitación puede aumentar el tamaño de la

población del vector al crear nuevos hábitats larvarios (123)(98) por otro lado la lluvia excesiva puede eliminar los hábitats generando una disminución del vector (44)128). Al comparar nuestros resultados con la literatura se encontró, dos situaciones diferenciadoras de la implicación de la precipitación.

El primer escenario abarca los estudios realizados en periodos cortos (semanas o meses) reportan un incremento de los casos de dengue por aumento de los criaderos naturales para el vector, como los resultados reportados en Sri Lanka donde el análisis temporal determino que las epidemias de dengue fueron significativas en las regiones del país que presentaron un promedio anual de lluvia mayor (OR= 1,536 IC 95% 1,418-1,663) (73). En otro estudio realizado en 10 municipalidades en México encontró que 5 de las 10 municipalidades mostraron significancia de la precipitación como factor de riesgo (RR= 1,097 hasta 2,372) (99). En Sao Luis en Brasil exploró la correlación entre la precipitación y la ocurrencia de dengue donde mostró que el incremento en 10mm de lluvia incrementa en 1% el número de casos de dengue (98).

El segundo escenario abarca estudios de larga data, los cuales muestran que la precipitación tiene un perfil de protección ante la ocurrencia de dengue en las zonas de mayor descarga de pluviosidad anual. Este comportamiento ha sido reflejado en estudios que modelan la abundancia del vector y la precipitación mostrando la relación de la implicación de la abundancia del vector con la ocurrencia de dengue de manera prolongada.

En Nepal, Australia y Brasil, se realizaron estudios recolectando vectores para relacionar la abundancia del vector con variables climáticas, encontrando una correlación indirecta entre el número de *Aedes aegypti* capturados y la precipitación, el incremento de la lluvia producía disminución de abundancia del vector $\beta=0,94$ ($p<0,001$) (44). Otro estudio realizado en Nepal mostró que el incremento de lluvia en zonas de mayor altitud reduce la abundancia del vector $\beta=0,99$ (IC 95% $p<0,001$) (125). En Cairns, Australia se realizó un estudio entre el 2007-2012 para evaluar la relación de la abundancia del vector con la precipitación en diferentes periodos de tiempo, el periodo de 0-6 semanas no mostró ninguna relación con la abundancia del vector (RR=1,0), para el periodo de 0 a 15 semanas se obtuvo un incremento en el número de *Aedes* (RR=1,04 $P<0,001$) y en el periodo de 16 a 30 semanas el resultado obtenido mostró una reducción en el número de

Aedes aegypti (RR=0,96 P<0,001) (124). En Fortaleza Brasil, se construyó una serie temporal de 13 años a partir de la información entomológica y epidemiológica para determinar la abundancia de *Aedes.* Mostrando que en el periodo seco la abundancia del vector fue 8 veces mayor que durante la temporada de lluvias (126).

Por otro lado, en nuestros hallazgos para periodos epidémicos y no epidémicos, se destacó que durante los años epidémicos (2010-2013-2014) en periodos cortos se observó un cambio de comportamiento en los rangos cuartiles inferiores de precipitación con respecto a los años no epidémicos, debido al incremento en los valores de lluvia sobre todo para los municipios que históricamente registran menores valores de precipitación principalmente para el año 2010, lugares como Girardot, Guataquí, Nariño, Utica y Nilo localizados en años no epidémicos con bajo nivel de lluvia y tasas de incidencias moderadas, para los años epidémicos cambiaron de rango cuartil a uno superior por incremento de la lluvia para estos años, mostrando un incremento excesivo en la tasas de incidencia. El Ideam describió que para el año 2010 Colombia atravesó el ciclo ENSO en fase niña (fría), las dos temporadas de lluvias que experimenta la región central donde está localizada Cundinamarca dada por la Zona de Convergencia Intertropical en abril-mayo cuando se desplaza al norte y de septiembre-octubre cuando se dirige al sur presentó una mayor intensidad con un incremento del 20% al 40% (79) (127) (128), relacionando esta información meteorológica con la ocurrencia epidémica de dengue en especial para el año 2010[9].

Otra variable que presento tendencia fue la temperatura máxima, la cual se definió como buen parámetro diferenciador del riesgo de ocurrencia de dengue en el análisis univariado, mostrando una relación directa y fuerte de ascenso diferencial de riesgo por el aumento de temperatura máxima. Los municipios localizados en el cuartil de mayor temperatura: Girardot, Anapoima y Agua de Dios presentaron la carga más alta de la enfermedad para este periodo, estos hallazgos tienen concordancia con los presentados

[9] Se centra el análisis del ENSO-Niña en el 2010 debido a que los otros dos años epidémicos para Cundinamarca (2013 y 2014) no están oficialmente declarados como años con presencia del fenómeno del niño o de la niña, el incremento de precipitación para estos periodos pudieron estar relacionados con variaciones interanuales que obedecen a variaciones de la Zona Convergencia Intertropical (127)

por Christophers y Halstead en el efecto de temperatura alta sobre el *Aedes aegypti* donde la temperatura óptima para la especie es de 28°C (46, 112).

Por otro lado, el modelo de regresión lineal múltiple aplicado posteriormente al análisis univariado para este trabajo permitió determinar el grado de explicación inicial de la ocurrencia de dengue por las variables propuestas, para nuestro caso todas mostraron correlación, siendo las de mayor significancia: altitud e índice de urbanización, confirmando la coherencia de las estimaciones iniciales y proponiendo una hoja de ruta primaria donde estas variables predictoras pueden considerarse como trazadoras ecológicas y sociodemográficas, que deberían tenerse en cuenta en el análisis del comportamiento epidemiológico de la enfermedad en el departamento.

Este modelo permitió determinar el fenómeno de *colinealidad* entre variables independientes. La evaluación identificó la presencia de esta condición para altitud con todas las variables ecológicas propuestas excepto precipitación, confirmando el hallazgo que la altitud es la principal modificadora de los otros factores climatológicos, por tal motivo no deben ser incluidas en un mismo modelo. Es importante determinar si existe colinealidad entre las variables antes de construir y correr los modelos para asegurar que la estimación del efecto este mediado por la variable precursora y no la correlación entre variables.

La regresión lineal múltiple estableció como el mejor modelo en cuanto ajuste y significancia para la combinación de altitud, promedio de precipitación e índice de urbanización, donde estos factores explican el fenómeno de ocurrencia de dengue para Cundinamarca en un 86% ($p<0,001$), este es un hallazgo preliminar importante debido a que muestra una tendencia específica para el departamento que antes solo se había estimado para un solo municipio o zona. Un estudio en China realizó un modelo de regresión de pesos geográficos encontrando que la combinación explicaba la aparición de casos de dengue fue uso de suelo, tamaño de la población, variables climáticas y la densidad poblacional en los caminos R^2=73,2% (129).

Adicionalmente se realizó un modelo de distribución binomial negativa para esclarecer a través de medidas de compresión epidemiológica de riesgo, la implicación de las variables propuestas la ocurrencia de dengue en Cundinamarca. Los modelos y las

variables que mostraron mayor significancia fueron: índice de urbanización, altitud y temperatura mínima. La variable más relevante fue índice de urbanización en los dos modelos debido a que mostró una tendencia relacionada con incremento de riesgo de ocurrencia de dengue tanto en su escala estratificada y como continua. Esta misma tendencia ha sido reportada en un estudio ecológico que estimó la densidad poblacional con el incremento de incidencia de dengue en Singapur usando un modelo de regresión multivariado de Poisson RR=42,7 ($p<0,001$) este factor tuvo un aporte final de 86%, mientras el 14% restante se atribuyó a variables climáticas, mostrando que la densidad poblacional tiene una implicación directa para el propagación de dengue(130).

Para la comparabilidad multivariada de los modelos seleccionados se encontró similitud con estudios realizado en Singapur, México y Bangladesh para el modelo de media de temperatura mínima y media de índice urbanización siendo más común el ingreso de variables climáticas en escala de promedios y de densidad de población en número de habitantes o por km2 (99,130,131).

Para el modelo estratificado no se encontraron estudios coincidentes que reflejen diversos rangos de altitud combinado con diversos rangos urbanización debido a que este tipo de análisis no ha cobrado vigencia para los modelos binomiales negativos ni tampoco para las otras regresiones lineales generalizadas por la poca compresión que se tiene aun de la altitud en la zonas tropicales y el reconocimiento hasta ahora la urbanización como factor predictor de la enfermedad, siendo nuestros hallazgos de un aporte novedoso que amplía el marco de análisis del fenómeno de ocurrencia tanto metodológica como estimativamente hablando.

7. Aspectos éticos

El análisis de la información, el manejo de la base de datos del evento de dengue y la búsqueda de la información de las variables geográficas, ecológicas y sociodemográficas, no representan riesgo alguno para la población del departamento de Cundinamarca, la Gobernación y Secretaria de Salud de Cundinamarca, debido que la información generada no cuenta con información personal de los casos de dengue, se mantuvo en reserva con manipulación exclusiva del investigador principal y no se realizó contacto directo con la población.

La exploración de bases de datos producto de la vigilancia del evento de dengue fue solicitada oficialmente a través de la Universidad a la Gobernación. Para acceder a la información variables ecológicas, sociodemográficas y geográficas se solicitó a las fuentes oficiales para el país y no requerían uso de consentimiento informado ya que son de consulta pública a través los plataformas web dispuestas por las instituciones. El desarrollo de la investigación se inició posteriormente, previa autorización del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

El investigador se acoge a lo que establece el Ministerio de Salud según la Resolución número 008430 del 4 de octubre de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Dentro de los criterios dispuestos en ARTICULO 11 de la resolución según las características dispuestas esta propuesta de investigación puede ser clasificada dentro del numeral ‘á’ “ como “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Los resultados y conclusiones derivadas de la investigación serán debidamente socializados con la Gobernación de Cundinamarca siguiendo las especificaciones dadas durante entrega de las bases de datos a la Universidad.

8. Conclusiones, limitaciones y recomendaciones.

Los municipios de Cundinamarca detectados con patrones de ocurrencia hiperendémico o repetidores fueron: Girardot, Villeta, La Mesa y El colegio. Vigilar más de cerca la ocurrencia de dengue en estos municipios permitiría controlar de manera más eficaz la diseminación de ondas epidémicas de dengue en Cundinamarca. Las variables predictoras seleccionadas en la ocurrencia de dengue para Cundinamarca a partir de modelos estadísticos multivariados fueron altitud, índice de urbanización y temperatura mínima, mostrando consistencia y robustez en sus estimaciones. El análisis de la altitud mediante rangos permitió establecer niveles de protección identificando zonas de menor o mayor riesgo hasta los 2.200 m.s.n.m, siendo un aporte importante debido a que la descripción de este parámetro solo se realiza generalmente hasta los 1.000 m.s.n.m.

Este estudio esclareció que la altitud, que normalmente se describe como un factor limitante del vector, es posiblemente la característica que más afecta la transmisión del dengue dado que pequeñas variaciones de altitud llevan a cambios importantes en la ocurrencia del dengue. Por ello, Cundinamarca debería priorizar la vigilancia y el control en los municipios por debajo de 500 metros para detectar tempranamente y controlar ondas epidémicas de dengue.

Los resultados del análisis para la variable urbanización, mostraron que al construir el índice de urbanización se cuenta con una medida sólida que no se ve afecta por valores extremos. Se determinó que la urbanización es un factor de riesgo importante y fundamental en la emergencia de dengue, mostrando una tendencia directa y proporcional con el riesgo, la cual se ve potencializada cuando convergen las

características ecológicas y geográficas (temperatura y altitud) en lugares con una alta masa poblacional.

Este trabajo provee los elementos básicos para la estratificación del riesgo en distintos municipios de Cundinamarca basado en la distribución de las variables ecológicas (temperatura y precipitación), altitud e índice de urbanización permitiendo que las autoridades de salud pueden determinar perfiles de comportamiento del dengue para cada zona, además de establecer parámetros que facilitan comprender el comportamiento de la enfermedad y de esta forma contribuir de manera práctica a la toma de decisiones priorizando las intervenciones de manera directa o rutinaria.

Futuras investigaciones deberían abordar la variable acueducto, relacionado con la frecuencia y calidad en el suministro de agua y no como porcentaje de cobertura en el servicios para tratar de dilucidar la relación entre la ocurrencia de dengue con esta variable.

Por último, este trabajo podría servir de base para la formulación de políticas públicas enfocadas en la prevención y control, de acuerdo a las características de cada población, teniendo en cuenta los patrones de endemicidad y las variables ecológicas, geográficas y sociodemográficas que modulan esta enfermedad, brindando a los profesionales de salud pública mayores herramientas de soporte para el planteamiento de los programas y la ejecución de acciones para el control del dengue basado en evidencia documentada.

A. Anexo A-J

Los anexos se encuentran en medio magnético en el cd adjunto al documento principal

Bibliografía

1. Thomas SJ, Endy TP, Rothman AL. Flaviviruses : Dengue. In: Kaslow R, & et al, editors. Viral Infections of Humans. New York: Springer; 2014. p. 352–81.
2. Velandia ML, Castellanos JE. Virus del dengue : estructura y ciclo viral. Infectio. 2011;15(1):33–43.
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013;496(7446):504–7.
4. OMS, TDR, OPS. Dengue: guias para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. OMS, TDR, OPS, editors. La Paz: OPS; 2009. 1-151 p.
5. Gubler DJ. The economic burden of dengue. Am J Trop Med Hyg. 2012;86(5):743–4.
6. Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, Martelli CT, Lum LCS, Tan LH, et al. Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia : a prospective study. Am J Trop Med Hyg. 2009;80(5):846–55.
7. Thai K, Anders K. The role of climate variability and change in transmission dynamics and geographic distribution of dengue. Exp Biol Med. 2011;236(8):944–54.
8. Yang G-J, Utzinger J, Zhou XN. Interplay between environment, agriculture and infectious diseases of poverty: case studies in China. Acta Trop [Internet]. 2015;141:399–406. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.07.009
9. WHO. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. Second Edi. Geneva: WHO; 1997. 1-83 p.
10. Moraes GH, Duarte E de F, Duarte EC. Determinants of mortality from severe dengue in Brazil : a population-based case-control study. Am J Trop Med Hyg. 2013;88(4):670–6.
11. Instituto Nacional de Salud Colombia, Grupo Enfermedades Transmisibles, Equipo Enfermedades Transmitidas por Vectores. Protocolo de vigilancia en salud pública: dengue. Bogotá; 2014. Report No.: PRO-R02.004.
12. Hughes H, Britton N. Modelling the use of Wolbachia to control dengue fever transmission. Bull Math Biol. 2013;75:796–818.
13. Mousson L, Zouache K, Arias-goeta C, Raquin V, Mavingui P, Failloux A. The native Wolbachia symbionts limit transmission of dengue virus in Aedes albopictus. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(12):e1989. doi:10.1371/journal.pntd.0001989.
14. Thomas SJ. The necessity and quandaries of dengue vaccine development. J Infect Dis.

2011;203:299–303.

15. Wan S, Lin C, Wang S, Chen Y, Yeh T, Liu H. Current progress in dengue vaccines. J Biomed Sci. 2013;20(37):1–9.
16. 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
17. OMS, OPS, AMEXCID. Plan maestro Mesoamericano de gestión integrada para la prevención y control del dengue, chikunguya y zika. OPS, editor. México, D.F: OMS, Regional para las Américas; 2015. 1-52 p.
18. PLISA, PAHO. Reported cases of dengue fever in the Americas 2016-Week 52 for subregion. [Internet]. PAHO. 2016 [cited 2019 Mar 6]. p. 1. Available from: http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html
19. PLISA, PAHO. Reported cases of dengue fever in the Americas 2017-Week 52 for subregion. [Internet]. PAHO. 2017 [cited 2019 Mar 6]. p. 1. Available from: http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html
20. PLISA, PAHO. Reported cases of dengue fever in the Americas 2018-Week 52 for subregion. [Internet]. PAHO. 2018 [cited 2019 Dec 6]. p. 1. Available from: http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html
21. Instituto Nacional de Salud Colombia, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Vectores GFET por, Gómez Romero SE. Informe del evento dengue, Colombia, hasta el decimo tercer periodo epidemiológico, 2016. Bogotá; 2016.
22. Padilla JC, Rojas DP, Sáenz-Gómez R. Dengue en Colombia: epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Primera Ed. Ministerio Salud y Proteccion Social, editor. Bogotá: Los Autores; 2012. 1-281 p.
23. Instituto Nacional de Salud Colombia., Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Grupo Enfermedades Transmisibles, Gómez Romero SE. Informe de evento dengue Colombia a periodo epidemiológico VI de 2018 (I semestre) [Internet]. Informe Evento. 2018 [cited 2018 Nov 21]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE SEMESTRE I 2018.pdf
24. Instituto Nacional de Salud Colombia, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Grupo

Enfermedades Transmisibles, Gómez Romero SE. Informe de evento dengue, Colombia 2017. Bogotá; 2017.

25. Instituto Nacional de Salud Colombia. Boletin Epidemiológico Semanal: las enfermedades trasnmitidas por alimentos-ETA-Situación nacional semanal: tablero de control de análisis de datos de la vigilancia epidemiológica 52 (23 al 29 de diciembre 2018). BES. Bogotá; 2018.
26. Instituto Nacional de Salud Colombia, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Grupo Enfermedades Transmisibles, Gómez Romero SE. Informe ejecutivo evento dengue, Colombia a periodo epidemiológico I (30 de diciembre 2018 a 26 de nero de 2019). Bogotá; 2019.
27. Cruz-Reyes A, Camargo-Camargo B. Glosario de términos en parasitología y ciencias afines. Instituto de Biología, Programa Universitario de Investigación en Salud, y Plaza y Valdés. México, D.F: Instituto de Biología, Programa Universitario de Investigación en Salud, y Plaza y Valdés; 2001. 85 p.
28. Gordis L. Epidemiología. Quinta Edi. Baltimore: Elsevier; 2014. 1-134 p.
29. Rúa-Uribe GL, Suárez-Acosta C, Chauca J, Ventosilla P, Almanza R. Modelización del efecto de la variabilidad climática local sobre la transmisión de dengue en Medellín (Colombia) mediante análisis de series temporales. Biomédica [Internet]. 2013;33(Supl.1):142–52. Available from: http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1444
30. Hales S, Weinsteain P, Woodward A. Dengue fever epidemics in the South Pacific: driven by El Nino Southern Oscillation? Lancet. 1996;348(9042):1664–5.
31. Gagnon AS, Bush ABG, Smoyer-Tomic KE. Dengue epidemics and the El Niño Southern Oscillation. Clim Res. 2001;19:35–43.
32. Nicholls N. El Niño-Southern Oscillation and vector-borne disease. Lancet. 1993;342(8882):1284–5.
33. Hales S, de Wet N, Maindonald J, Woodward A. Potential effect of population and climate changes on globaldistribution of dengue fever: an empirical model. Lancet. 2002;360:830–4.
34. Kuno G. Review of the factors modulating dengue transmission. Epidemiol Rev. 1995;17(2):321–35.
35. Githeko AK, Lindsay SW, Confalonieri UE, Patz JA. Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. Bull World Health Organ. 2000;78(9):1136–47.
36. Watts DM, Whitmire RE, Burke DS, Nisalak A, Harrison BA. Effect of temperature on the vector efficiency of Aedes aegypti for Dengue 2 Virus. Am J Trop Med Hyg.

2017;36(1):143–52.

37. Brunkard JM, Cifuentes E, Rothenberg SJ. Assessing the roles of temperature, precipitation, and ENSO in dengue re-emergence on the Texas-Mexico border region. Salud Publica Mex. 2008;50(3):227–34.
38. Rubio-Palis Y, Pérez-Ybarra LM, Infante-Ruíz M, Comach G, Urdaneta-Márquez L. Influencia de las variables climáticas en la casuística de dengue y la abundancia de Aedes aegypti (Diptera : Culicidae) en Maracay , Venezuela. Boletín Malariol y Salud Ambient. 2011;51(2):145–58.
39. Salazar-Ceballos A, Álvarez-Miño L. Asociación entre factores climatológicos y tasa de incidencia del dengue en Santa Marta, Colombia, 2007-2013. Rev Ciencias Biomédicas. 2014;5(1):41–7.
40. WHO, Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. [Internet]. WHO, Regional Office for South-East Asia., editors. SEARO Technical. India: SEARO Technical Publication Series No. 60; 2011. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18&NEWS=N&AN=612313670
41. OPS. 2. El dengue y el dengue hemorrágico. In: OPS, editor. Dengue y dengue hemorrágico en las Americas: guias para su prevención y control [Internet]. Publicació. Washington, D.C.: OPS; 1995. p. 110. Available from: http://www1.paho.org/Spanish/HCP/HCT/VBD/arias-libro-2.pdf
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. 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.
45. Mena N, Troyo A, Bonilla-Carrión R, Calderón-Arguedas Ó. Factores asociados con la incidencia de dengue en Costa Rica. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2011;29(4):234–42. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892011000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
46. Halstead SB. Dengue virus – mosquito interactions. Annu RevEntomolo [Internet].

2008;53:273–91. Available from: https://www-annualreviews-org.ezproxy.unal.edu.co/doi/pdf/10.1146/annurev.ento.53.103106.093326

47. Guzmán Tirado MG, Kourí Flores G, Bravo González JR. La emergencia de la fiebre hemorrágica del dengue en las Américas. Reemergencia del dengue. Rev Cuba Med Trop [Internet]. 1999;51(1):5–13. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601999000100001&lng=pt&nrm=iso
48. Lloyd LS, Winch P, Ortega-Canto J, Kendall C. The design of a community-based health education intervention for the control of Aedes aegypti. Am J Trop Med Hyg. 1994;50(4):401–11.
49. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckenooghe 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.
50. Danis-Lozano R, Rodríguez MH, Hernández-Avila M. Gender-related family head schooling and Aedes aegypti larval breeding risk in southern Mexico. Salud Publica Mex [Internet]. 2002;44(3):237–42. Available from: http://www.insp.mx/salud/index.html
51. Ávila Montes GA, Martínez M, Sherman C, Fernández Cerna E. Evaluación de un módulo escolar sobre dengue y Aedes aegypti dirigido a escolares en Honduras. Rev Panam Salud Pública. 2004;16(2):84–94.
52. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckenooghe 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
53. Ministerio de Salud de Costa Rica. Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud, Costa Rica. 2011.
54. Guha-Sapir D, Schimmer B. Dengue Fever : new paradigms for a changing epidemiology. BioMed Cent Ltd. 2005;2(1):doi:10.1186/1742-7622-2-1.
55. Goh KT. Dengue a re-merging infectious disease in Singapure. Ann Acad Med Singapure. 1997;26(5):664–70.
56. Vilton Costa J, Donalisio MR, Vaz de Arruda Silveira L. Spatial distribution of dengue incidence and socio environmental conditions in Campinas, São Paul, Brazil, 2007. Saúde Pública, Rio Janeiro. 2013;29(8):1522–32.
57. Tun-Lin W, Kay BH, Barnes A, Forsyth S. Critical examination of Aedes aegypti indices: correlations with abundance. Am Soc Trop Med Hyg [Internet]. 1996;54(5):543–7. Available from: https://doi.org/10.4269/ajtmh.1996.54.543

58. Focks D, Chadee D. Pupal survey: an epidemiologically significant surveillance method for Aedes aegypti: an example using data from Trinidad. Am J Trop Med Hyg. 1997;56:159–67.

59. Focks D, WHO, TDR. Review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. TDR, editor. Gainsville, Florida: TDR; 2004. 1-38 p.

60. Chiaravalloti-Neto F, Pereira M, Aparecida E, Regina M, Mondini A, Rodrigues-Junior AL, et al. Assessment of the relationship between entomologic indicators of Aedes aegypti and the epidemic occurrence of dengue virus 3 in a susceptible population , São José do Rio Preto , São Paulo , Brazil. Acta Trop [Internet]. 2015;142:167–77. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.11.017

61. Sulaiman S, Arifin ZP, Arifin Z, Wahab A. Relationship between breteau and house indices and cases of dengue/dengue hemorrhagic fever in Kuala Lumpur, Malaysia. J Am Mosq Control Assoc. 1996;12(3):494–6.

62. 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.

63. 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.

64. Canyon D V, Hii JLK, Mu R. Adaptation of Aedes aegypti (Diptera : Culicidae) oviposition behavior in response to humidity and diet. J Insect Physiol. 1999;45:959–64.

65. 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.

66. 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.

67. Lian CW, Seng CM, Chai WY. Spatial , environmental and entomological risk factors analysis on a rural dengue outbreak in Lundu District in Sarawak , Malaysia. Trop Biomed. 2006;23(1):85–96.

68. 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.

69. 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.

70. Gubler DJ. Dengue , urbanization and globalization : the unholy trinity of the 21 st Century.

Trop Med Health. 2011;39(4 Supple.):3–11.

71. 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.
72. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev. 1998;11(3):480–96.
73. 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.
74. 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 Health Res. 2016;13(734):1–16.
75. Arboleda S, Jaramillo-O N, Peterson AT. Mapping environmental dimensions of dengue fever transmission risk in the Aburrá Valley , Colombia. Int J Environ Health Res. 2009;6:3040–55.
76. Pabón-Caicedo JD, Eslava J, Gómez-Ramírez RE. Generalidades de la distribución espacial y temporal de la temperatura del aire y de la precipitación en Colombia. Meteorol Colomb. 2001;4(Octubre):47–59.
77. Stewart-ibarra AM, Muñoz ÁG, Ryan SJ, Ayala EB, Borbor-cordova MJ. Spatiotemporal clustering , climate periodicity , and social-ecological risk factors for dengue during an outbreak in Machala , Ecuador , in 2010. BMC Infect Dis [Internet]. 2014;14:610. Available from: http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/610
78. Quintero J, Carrasquilla G, Olano VA. An ecosystemic approach to evaluating ecological , socioeconomic and group dynamics affecting the prevalence of Aedes aegypti in two Colombian towns. Cad Saúde Pública, Rio Janeiro. 2009;25(Sup 1):S93–103.
79. Eslava J. Climatologia y Diversidad Climática en Colombia. Rev Acad Colomb Cienc. 1993;18(71):508–38.
80. Eslava J. Perfil Altitudinal de la Temperatura Media del Aire en Colombia. Geofísica Colomb [Internet]. 1992;1:37–52. Available from: http://www.bdigital.unal.edu.co/31889/1/31200-112997-1-PB.pdf
81. Suarez MF, Nelson MJ. Registro de altitud del aedes aegypti en Colombia. Biomédica. 1981;1(4):1981.
82. Nelson MJ, OPS. Aedes aegypti: biología y ecología [Internet]. OPS, editor. Vol. 41, OPS. Washington, D.C.: OPS; 1986. 5404-5422 p. Available from: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28513/PNSP8663_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

83. Instituto Nacional de Salud Colombia, Gómez Romero SE. Informe del evento dengue, Colombia, hasta el decimo tercer periodo epidemiológico, 2015 [Internet]. INS Colombia. Bogotá; 2015 [cited 2018 Nov 20]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue 2015.pdf

84. Instituto Nacional de Salud Colombia, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Grupo Enfermedades Transmisibles, Gómez Romero SE. Informe ejecutivo evento dengue, Colombia a periodo epidemiológico XII-2018. Bogotá; 2018.

85. Borja-Aburto VH. Estudios ecológicos. Salud Publica Mex [Internet]. 2000;42(6):533–8. Available from: http://www.researchgate.net/publication/26376163_Estudios_ecolgicos

86. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. Am J Public Health. 1982;72(12):1336–44.

87. Secretaria Salud de Cundinamarca, Vigilancia Enfermedades Transmitidas por Vectores. Tendencia Dengue Cundinamarca. Bogotá; 2016.

88. 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

89. 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=S1020-49892000000900001&lng=es&nrm=iso&tlng=es

90. Universidad de Salamanca. Correlación y regresión lineal simple [Internet]. Universidad de Salamanca. 2013 [cited 2019 Feb 26]. p. 1–23. Available from: http://personal.us.es/avelarde/analisisdos/regresionsimple.pdf

91. IBM. Capitulo 18 Análisis de regresión lineal. El procedimiento Regresión lineal. In: IBM, editor. Manual Spss Statistics 25. IBM; 2011. p. 337–77.

92. 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

93. IBM. Estimación ponderada [Internet]. Ibm.com. 2018 [cited 2018 Nov 20]. p. 11–3. Available from: https://www.ibm.com/support/knowledgecenter/es/SSLVMB_sub/statistics_mainhelp_ddita/spss/regression/idh_wlsq.htm

94. Long JS, Freese J. Regression models for categorical dependent variables using stata. Corporation S, editor. Texas: Stata Press Publication; 2001. 1-311 p.

95. SPSS Inc. SPSS Modelos avanzados. Chicago: SPSS Inc.; 2006. 1-137 p.

96. Gardner W, Mulvey EP, Shaw EC. Regression analyses of counts and rates : Poisson , Overdispersed Poisson , and Negative Binomial Models. Quant Methods Psychol. 1995;118(3):392–404.

97. Lowe R, Bailey TC, Stephenson DB, Graham R, Coelho CAS, Carvalho MS, et al. Climate-based dengue predictions for Brazil. 2009.

98. Silva FD, Santos AM dos, Corrêa R da GCF, Caldas A de JM. Temporal relationship between rainfall, temperature and occurrence of dengue cases in São Luís, Maranhão, Brazil. Cien Saude Colet [Internet]. 2016;21(2):641–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000200641&lng=en&tlng=en

99. 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

100. Li S, Tao H, Xu Y. Abiotic determinants to the spatial dynamics of dengue fever in Guangzhou. Asia-Pacific J Public Heal. 2013;25(3):239–47.

101. Rothman KJ, Lash TL. Modern Epidemiology. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkis; 2008.

102. Carrascal LM. Modelos generalizados lineales con spss. In: Curso de la sociedad de amigos del museo nacional de ciencias naturales [Internet]. Madrid; 2015. p. 1–60. Available from: https://lmcarrascal.eu/

103. Guhl Nimtz E. Las cinco grandes regiones geográficas del país. In: Universidad de los Andes, editor. Colombia bosquejo de su geografia tropical [Internet]. 2da Edició. Bogotá: Universidad de los Andes; 2018. p. 183–270. Available from: http://ebookcentral.proquest.com/lib/unalbogsp/detail.action?docID=5514194.

104. Padilla JC, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ. Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, 1990-2016. Biomédica [Internet]. 2017;37(Supl.2):27. Available from: https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3769

105. Instituto Nacional de Salud Colombia, Mercado Reyes M. Informe final dengue, Colombia año 2014 [Internet]. INS Colombia. Bogota; 2014 [cited 2018 Nov 24]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue 2014.pdf

106. Instituto Nacional de Salud Colombia, Bello Pérez SL. Comportamiento epidemiológico del dengue en Colombia año 2010 [Internet]. INS Colombia. 2010 [cited 2018 Nov 17]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue 2010.pdf

107. Instituto Nacional de Salud Colombia, Mercado Reyes M. Informe del evento dengue año 2013 [Internet]. INS Colombia. Bogotá; 2013 [cited 2018 Nov 25]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue 2013.pdf

108. San Martín JL, OPS. Situación del dengue en las Américas y su abordaje: Perspectiva de la OPS. In: OPS, editor. Estado del arte para la prevención y control del dengue en las AméricasPrograma Regional de dengue OPS/OMS 28-29 de mayo, 2014 [Internet]. Washington: OPS; 2014. p. 1–22. Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/02-2014-cha-situacion-dengue-americas-abordaje.pdf

109. Gómez-Dantés H, San Martín JL, Danis-Lozano R, Manrique-Saide P. La estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del dengue en la región de las Américas. Salud Publica Mex [Internet]. 2007;53 supl3:S349–57. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892007000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

110. Bello Pérez SL, León. W, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Colombia. Vigilancia epidemiológica del dengue en Colombia, 2010 a 2012. Inf Quinc Epidemiológico Nac [Internet]. 2012;17(16):209–22. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/IQEN/IQEN vol 17 2012 num 16.pdf

111. Gómez-Dantés H, Ramos-Bonifaz B, Tapia-Conyer R. El riesgo de transmisión del dengue: un espacio para la estratificación. Salud Publica Mex. 1995;37 suppl:88–97.

112. Christophers R. Aedes aegypti (L) The yellow fever mosquito [Internet]. Cambridge University Press, editor. London: The Syndics of the Cambridge University Press; 1960. 1-221 p. Available from: http://www.dpi.inpe.br/geocxnets/wiki/lib/exe/fetch.php?media=wiki:christophers_1960.pdf

113. José Pabón, Jorge Zea, Gloria León, Gonzalo Hurtado, Olga Cecilia Gonzáles JM. La atmósfera , el tiempo y el clima parte 1. In: IDEAM, editor. El Medio Ambiente en Colombia [Internet]. Bogota: Ideam; 2004. p. 35–91. Available from: http://documentacion.ideam.gov.co/openbiblio/bvirtual/000001/cap3-i.pdf

114. 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 siciences. 2016;1382:56–72.

115. 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

116. Musso D, Rodriguez-Morales AJ, Levi JE, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Unexpected

outbreaks of arbovirus infections: lessons learned from the Pacific and tropical America. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018;18(11):e355–61. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30269-X

117. Wilder-Smith A, Gubler DJ, Weaver SC, Monath TP, Heymann DL, Scott TW. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. Lancet Infect Dis [Internet]. 2017;17(3):e101–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30518-7

118. Gubler DJ. The global emergence/resurgence of arboviral disease as public health problems. Arch Med Res. 2002;33:330–42.

119. Sirisena P, Noordeen F, Kurukulasuriya H, Romesh T, Fernando L. Effect of climatic factors and population density on the distribution of dengue in Sri Lanka: a GIS based evaluation for prediction of outbreaks. PLoS One. 2017;12(1):e0166806. doi:10.1371/journal.pone.0166806.

120. Peña Barrera CR. Índice de urbanización municipal : una aplicación a Bogotá y su teórica " Área Metropolitana ." Territorios. 2010;23:33–57.

121. Yang H., Macoris ML., Galvani K., Andrighettii MT., Wanderley DM. Assessing the effects of temperature on the population of Aedes aegypti , the vector of dengue. Epidemiol Infect. 2009;137:1188–202.

122. Lee HS, Nguyen-Viet H, Nam VS, Lee M, Won S, Duc PP, et al. Seasonal patterns of dengue fever and associated climate factors in 4 provinces in Vietnam from 1994 to 2013. BMC Infect Dis. 2017;17(218):(1-9) DOI 10.1186/s12879-017-2326-8.

123. Hsieh YH, Chen CWS. Turning points, reproduction number, and impact of climatological events for multi-wave dengue outbreaks. Trop Med Int Heal. 2009;14(6):628–38.

124. Duncombe J, Clements A, Davis J, Hu W, Weinstein P, Ritchie S. Spatiotemporal patterns of Aedes aegypti populations in Cairns, Australia: Assessing drivers of dengue transmission. Trop Med Int Heal. 2013;18(7):839–49.

125. Dhimal M, Gautam I, Kreß A, Müller R, Kuch U. Spatio-Temporal distribution of dengue and lymphatic filariasis vectors along an altitudinal transect in central Nepal. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(7):e3035. doi:10.1371/journal.pntd.0003035.

126. Pontes RJS, Freeman J, Oliveira-Lima JW, Hodgson C, Spielman A. Vector densities that potentiate dengue outbreaks in a Brazilian city. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2000;62(3):378–83. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L30774741%5Cnhttp://vb3lk7eb4t.search.serialssolutions.com?sid=EMBASE&issn=00029637&id=doi:&atitle=Vector+densities+that+potentiate+dengue+outbreaks+in+a+Brazilian+city&stitle=Am.+J.

127. IGAC. Geografía de Colombia. IGAC, editor. Bogotá: Instituto Geográfico Agustín Codazzi;

2011. 1-333 p.

128. IDEAM-UNAL. La variabilidad climática y el cambio climático en Colombia [Internet]. Ideam; 2018. 2-28 p. Available from: http://www.ideam.gov.co/documents/21021/21138/Resumen+Ejecutivo+Escenarios+de+Cambio+Climático.pdf/0e37511b-9ed9-40c7-b1d0-b0a47eb7d36e

129. Ren H, Zheng L, Li Q, Yuan W, Lu L. Exploring determinants of spatial variations in the dengue fever epidemic using geographically weighted regression model: A case study in the joint Guangzhou-Foshan area, China, 2014. Int J Environ Res Public Health. 2017;14:1518: doi:10.3390/ijerph14121518.

130. 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.

131. 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.