

**LÍNEA DE BASE PARA EL ANÁLISIS DE LOS INDICADORES DE CARGA DE
ENFERMEDAD, DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE
DENGUE EN COLOMBIA**

ADRIANA MARGARITA GÓMEZ BERNATE

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA DE SALUD PÚBLICA
BOGOTÁ
2016**

LÍNEA DE BASE PARA EL ANÁLISIS DE LOS INDICADORES DE CARGA DE ENFERMEDAD, DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE DENGUE EN COLOMBIA

ADRIANA MARGARITA GÓMEZ BERNATE

Trabajo de Investigación para optar por el título de Magíster en Salud Pública

Director

DIANA PATRICIA ROJAS ÁLVAREZ MD PhDc

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA DE SALUD PÚBLICA
BOGOTÁ
OCTUBRE 2016**

Nota de salvedad institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial a la Doctora Diana Patricia Rojas, que como tutora de este proyecto ha guiado, orientado y apoyado mi labor académica y científica.

Al Doctor Luis Ángel Villar que ha sido el mentor de mi camino profesional, brindándome las herramientas necesarias para continuar por el camino de la investigación.

A la Universidad Industrial de Santander, al Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la UIS y a la Red Aedes, por permitir el financiamiento de este proyecto y por el apoyo económico brindado durante los dos años de maestría.

A mis docentes y compañeros, por enseñarme una nueva visión de la investigación y la salud pública y por la compañía en este proceso académico.

Contenido

Resumen	11
Abstract	12
Introducción	13
1. Planteamiento del problema y justificación	16
2. Objetivos	27
2.1 <i>Objetivo General:</i>	27
2.2 <i>Objetivos Específicos:</i>	27
3. Marco referencial	28
3.1 <i>Macrodeterminantes de la transmisión del dengue</i>	33
3.1.1 <i>Factores sociales y económicos</i>	33
3.1.2 <i>Factores culturales</i>	34
3.1.3 <i>Factores políticos</i>	34
3.2 <i>Microdeterminantes de la transmisión del dengue</i>	35
3.2.1 <i>Factores del huésped</i>	35
3.2.2 <i>Vectores transmisores del dengue</i>	36
3.2.3 <i>Agentes virales</i>	36
3.3 <i>Epidemiología del dengue</i>	37
3.4 <i>Indicadores utilizados en dengue</i>	43
4. Metodología	46
4.1 <i>Acceso a la información</i>	46
4.2 <i>Cálculo de las variables</i>	46
4.2.1 <i>Población a riesgo</i>	46
4.2.2 <i>Incidencia</i>	48
4.2.3 <i>Letalidad</i>	48
4.2.4 <i>Proporción de confirmados</i>	49
4.2.5 <i>Proporción de Hospitalizados</i>	50
4.3 <i>Georeferenciación</i>	51
4.4 <i>Limitaciones</i>	51

5. Resultados	53
5.1 <i>Dengue total</i>	54
5.2 <i>Mortalidad por dengue</i>	75
5.3 <i>Comportamiento del dengue por grupos de edad</i>	87
5.4 <i>Comportamiento del dengue por regiones naturales de Colombia</i>	92
5.4.1 <i>Región centro-occidente</i>	94
5.4.2 <i>Región centro-oriente</i>	97
5.4.3 <i>Región de la costa atlántica</i>	100
5.4.4. <i>Región de la costa pacífica</i>	102
5.4.5. <i>Región de la orinoquía</i>	106
5.4.6. <i>Región de la amazonía</i>	109
6. Discusión	114
7. Conclusiones	127
8. Aspectos éticos	130
9. Anexos	131
9.1 <i>Anexo 1: Código DANE</i>	131
9.2 <i>Anexo 2: Aprobación comité de ética</i>	132
10. Referencias	135

Lista de figuras

Figura 1: Incidencia de dengue por cada 100.000 habitantes. Región de las Américas 1980-2007	17
Figura 2 A y B: Número de casos de dengue clásico y hemorrágico por 10 ³ reportados a la OPS entre 1980 y 2007	18
Figura 3: Número de municipios con registro de casos anuales de dengue, Colombia 2000-2014	22
Figura 4: Tasa de mortalidad por dengue en Colombia, 1985-2012	24
Figura 5: Clasificación de casos de dengue sugerida y niveles de gravedad.....	30
Figura 6: Distribución del Aedes aegypti, Colombia 2010.....	32
Figura 7: Distribución mundial del dengue, 2013	38
Figura 8: Incidencia de dengue en las Américas, 2014.....	39
Figura 9: Letalidad por dengue en las Américas, 2013.....	41
Figura 10: Población a riesgo para dengue	47
Figura 11: Incidencia relativa de dengue total 2001-2002	55
Figura 12: Proporción de confirmados dengue hemorrágico año 2000 y 2002	56
Figura 13 A y B: Incidencia relativa de dengue hemorrágico año 2004 y relación dengue total/dengue hemorrágico año 2004.....	58
Figura 14 A y B: Incidencia relativa de dengue total año 2005 y relación dengue total/dengue hemorrágico año 2005.....	59
Figura 15 A y B: Proporción de casos confirmados de dengue hemorrágico año 2007 y proporción de hospitalizados dengue hemorrágico año 2007	61
Figura 16 A y B: Incidencia relativa de dengue total año 2010 e incidencia relativa de dengue grave año 2010.....	64

Figura 17 A y B: Proporción de casos confirmados de dengue hemorrágico año 2010 y proporción de hospitalizados dengue hemorrágico año 2010	66
Figura 18 A, B, C y D: Incidencia relativa de dengue total 2011 y 2012 e incidencia relativa de dengue grave 2011 y 2012	67
Figura 19 A, B, C y D: Incidencia relativa de dengue total 2013 y 2014 e incidencia relativa de dengue grave 2013 y 2014	69
Figura 20: Incidencia relativa de dengue total 2000-2014	71
Figura 21: Incidencia relativa de dengue grave 2000-2014	71
Figura 22 A, B, C y D: Proporción de confirmados por dengue grave 2013 y 2014 y proporción de hospitalizados por dengue grave 2013 y 2014	73
Figura 23: Porcentaje de confirmados por dengue grave en Colombia 2000-2014	74
Figura 24: Proporción de hospitalizados por dengue grave en Colombia 2007-2014	75
Figura 25 A, B, C, D y E: Letalidad por dengue hemorrágico 2000-2004	77
Figura 26 A, B y C: Letalidad por dengue hemorrágico 2005-2007	78
Figura 27 A y B: Letalidad por dengue 2009 y 2010	80
Figura 28 A y B: Relación proporción de hospitalizados y letalidad año 2010	81
Figura 29 A y B: Letalidad por dengue grave 2011-2012	82
Figura 30 A y B: Relación proporción de hospitalizados y letalidad año 2011-2012	83
Figura 31 A y B: Letalidad por dengue grave 2013-2014	84
Figura 32 A, B, C y D: Relación proporción de hospitalizados y letalidad año 2013 y 2014	85
Figura 33: Letalidad por dengue hemorrágico/dengue grave en Colombia 2000-2014	87
Figura 34 A y B: Incidencia de dengue total por grupos de edad 2007-2014	88
Figura 35: Incidencia de dengue total por grupos de edad quinquenales en períodos epidémicos	89
Figura 36 A y B: Incidencia de dengue grave por grupos de edad 2007-2014	90

Figura 37: Incidencia de dengue grave por grupos de edad quinquenales en períodos epidémicos	91
Figura 38: Letalidad por dengue grave por grupos de edad quinquenales 2007-2014.....	92
Figura 39: Regiones naturales de Colombia.....	93
Figura 40 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región centro-occidente 2000-2014	95
Figura 41: Incidencia de dengue total por grupos de edad quinquenales 2000-2014	96
Figura 42 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región centro-oriente 2000-2014 ...	98
Figura 43: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región centro-oriente 2007-2014	99
Figura 44 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la costa atlántica 2000- 2014.....	101
Figura 45: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la costa atlántica 2007-2014	102
Figura 46 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la costa pacífica 2000-2014	104
Figura 47: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la costa pacífica 2007-2014	105
Figura 48 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la orinoquía 2000-2014	108
Figura 49: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la orinoquía 2007-2014....	109
Figura 50 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la amazonía 2000-2014	111
Figura 51: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la amazonía 2007-2014....	113

Lista de tablas

Tabla 1: Incidencia de dengue en Colombia 2000-2014	70
Tabla 2: Casos de dengue, mortalidad y letalidad por dengue 2000-2014.....	86
Tabla 3: Dengue en la región centro-occidente 2000-2014	95
Tabla 4: Dengue en la región centro-oriente 2000-2014.....	97
Tabla 5: Dengue en la región de la costa atlántica 2000-2014.....	100
Tabla 6: Dengue en la región de la costa pacífica 2000-2014.....	103
Tabla 7: Dengue en la región de la orinoquía 2000-2014	107
Tabla 8: Dengue en la región de la amazonía 2000-2014	110

Resumen

TITULO: Línea de base para el análisis de los indicadores de carga de enfermedad, del programa de prevención, vigilancia y control del dengue en Colombia.

OBJETIVO: Analizar la tendencia de los indicadores del programa de prevención, vigilancia y control de dengue en los departamentos de Colombia en el periodo 2000-2014, con el fin de establecer las bases para estimar la carga de enfermedad que será útil para planear la introducción de nuevas estrategias de prevención (vacuna para dengue) y evaluar la efectividad de estas.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio retrospectivo del 2000-2014 con la información proveniente de los sistemas de vigilancia epidemiológica del INS. Se calcularon diferentes indicadores tanto para dengue clásico como dengue hemorrágico. Los datos obtenidos fueron georeferenciados mediante la herramienta ArcGis 10.4.1.

RESULTADOS: El dengue ha tenido un comportamiento variable en el tiempo en Colombia, registrándose picos epidémicos cada 3 o 4 años. El mayor brote se registró en el 2010 con un número importante de casos, sin embargo, la letalidad fue mucho mayor en el período 2013-2014. El grupo de edad más comprometido por dengue es el menor de 15 años pero la letalidad es superior en los mayores de 30 años, que posiblemente registran más comorbilidades.

CONCLUSIONES: El dengue es un problema de salud pública que requiere un trabajo importante por parte del estado para su control, existen diversos factores que favorecen la propagación. Los esfuerzos deben estar encaminados en disminuir la letalidad por la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: dengue, carga de enfermedad, letalidad, incidencia, Colombia

Abstract

TITLE: Baseline of indicators for disease burden in the dengue prevention program in Colombia

OBJECTIVES: To analyze the trend of the indicators for the prevention, monitoring and control of dengue in the departments of Colombia in the period 2000-2014. We plan to establish the baseline for estimating the burden of disease that will be helpful for planning the introduction of new prevention strategies (vaccine for dengue) and evaluate the effectiveness of these.

METHODS: A retrospective study was done from the period 2000-2014. It was conducted with information from the epidemiological surveillance systems of the National Health Institute. Different indicators were estimated for both classic dengue and hemorrhagic/severe dengue. The data were geocoded using 10.4.1 ArcGis.

RESULTS: Dengue has had variable trend over time in Colombia, registering epidemic peaks every 3 or 4 years. The largest outbreak was recorded in 2010 with a significant number of cases; however, mortality was higher in the period 2013-2014. The most affected age group are 15 year olds and younger. The case fatality rate is higher in cases older than 30 years, possibly due to more comorbidities.

CONCLUSIONS: Dengue is a public health problem that requires significant local efforts to control the disease; there are several factors that favor the spread. Current efforts should be aimed to reduce the disease lethality.

KEY WORDS: Dengue disease burden, lethality, incidence, Colombia

Introducción

El dengue se describió por primera vez durante las epidemias de fiebre hemorrágica viral que ocurrieron en Manila, Filipinas, y en Bangkok, Tailandia, en la década de 1950, donde se descubrió que se trataba de una enfermedad vectorial, principalmente transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. A partir de ese momento, la patología se extendió a otros países asiáticos y del pacífico occidental llegando posteriormente a las Américas. Antes de 1970 solo nueve países habían notificado casos de dengue; actualmente se ha documentado su presencia en más de 30. Por ello se considera una enfermedad reemergente, y como no se dispone de medios de control adecuados, constituye un problema creciente de salud que se ha propagado a todo el mundo (1,2). Existen cuatro serotipos del dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), cualquiera de ellos es capaz de producir la enfermedad y sus formas graves.

Se han documentado diversos factores de riesgo para enfermar de dengue, entre ellos se encuentran los factores climáticos como el calentamiento global, el aumento de la población mundial, la urbanización desordenada, la movilización de la población a través de las fronteras y la pobreza expresada en problemas de vivienda, educación, servicios básicos, recolección de desechos sólidos, así como la falta de programas nacionales e internacionales efectivos contra la enfermedad y su vector transmisor (3).

El impacto económico de las epidemias de dengue no se ha estudiado a fondo. Países como Cuba, Puerto Rico y Tailandia informan gastos de US\$ 6,8 a \$103,0 millones de dólares solo en atención médica, medidas para el control vectorial, horas de trabajo perdidas y pérdidas por la disminución del turismo (1,4). Se estima que en el período de 1984 a 1994 se malgastaron 658 años de vida en Puerto Rico (1), similar a la informada en otras partes del mundo en conexión con esta enfermedad y con otros graves problemas de salud, como el paludismo y la tuberculosis.

Los factores que determinaron la reemergencia de la enfermedad en el mundo son diversos y complejos, aunque podrían estar relacionados con los profundos cambios demográficos y sociales que se produjeron durante la Segunda Guerra Mundial, los cuales favorecieron la propagación del virus y de su vector por varios países del sudeste asiático. Además, el aumento de la población mundial, la urbanización masiva sin planificar, el insuficiente abastecimiento de agua potable, la disposición inadecuada de los residuos sólidos y de los depósitos no biodegradables, el aumento del número de viajeros y de las migraciones poblacionales, la pobreza, el deterioro de los sistemas de salud y de los programas de control, han contribuido a agravar la situación epidemiológica mundial (1,5). Lo que hace del dengue una enfermedad compleja que no depende sólo del sector salud, tratándose de un importante problema en salud pública.

Desde que inició el siglo XXI se estimó el dengue como una enfermedad importante para ser tomada en cuenta en áreas endémicas, debido al número ascendente de casos y la falta de un control adecuado del vector. Así es como el dengue se ha constituido en un desafío importante en salud pública para gran parte de los estados del mundo y un verdadero reto para países como Colombia. Además, por su alta morbilidad e impacto económico, es considerada actualmente como la más importante enfermedad arboviral que afecta al hombre (6).

Hasta el momento no existe tratamiento específico para el dengue, salvo medidas básicas para evitar el desarrollo de las formas graves y la mortalidad. A finales de 2015 y principios de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó en varios países del mundo el uso de la primera vacuna contra el dengue llamada Dengvaxia (CYD-TDV), del laboratorio Sanofi Pasteur, la cual está autorizada para ser utilizada en personas de 9 a 45 años de edad residentes en zonas endémicas donde se haya documentado carga de enfermedad importante (7,8). Actualmente hay seis vacunas para dengue que se encuentran en fase II-III, lo cual brinda un interesante panorama en cuanto a lo que

ocurrirá con la enfermedad en un futuro cercano. Sólo la vacuna de Sanofi ha finalizado los estudios de fase III y ha demostrado ser segura, pero cuenta con eficacia heterogénea contra los 4 serotipos, con una mayor protección contra los serotipos 3 y 4. Además, produce una reducción en los casos de dengue severo y el número de hospitalizaciones. Su eficacia es mayor en personas con exposición previa al dengue, lo que genera retos para la implementación de la vacuna dentro de los programas de inmunización (9,10).

Los países de las Américas se han visto seriamente afectados por la enfermedad, obligando a los gobiernos a asumir medidas importantes para mitigar el impacto del dengue en la población. Es por esta razón que se ha decidido estudiar en profundidad esta enfermedad, buscando evaluar el impacto real del dengue en la población Colombiana. La presente investigación pretende describir la epidemiología del dengue en los departamentos de Colombia en el período 2000-2014 con el fin de estudiar los indicadores actualmente utilizados para evaluar la patología. Este proyecto servirá como insumo para determinar la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo, los brotes epidémicos y el estudio de nuevos indicadores de carga de enfermedad que sean útiles en dengue.

1. Planteamiento del problema y justificación

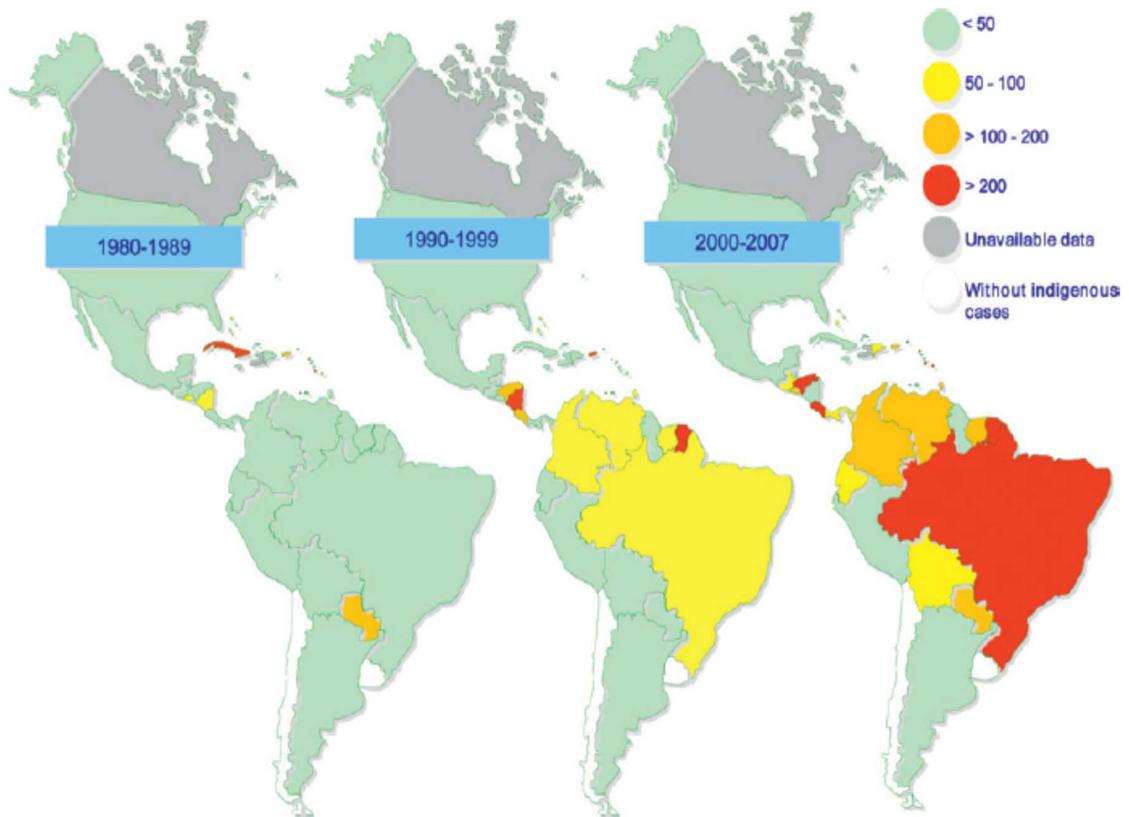
El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus del cual existen cuatro serotipos. Cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue es capaz de producir la enfermedad y sus formas graves. La infección con uno de los serotipos provee inmunidad de por vida a ese serotipo (3). Cuando una persona tiene anticuerpos subneutralizantes contra uno de los virus del dengue y es infectado por otro serotipo viral se produce una respuesta casi exclusiva de la infección por dengue: una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA) que se traduce en una elevada replicación viral y aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo de la forma grave de la enfermedad (3). Por lo tanto, las personas que viven en áreas endémicas pueden presentar más de una infección durante su vida y están más predispuestas a presentar formas graves y fatales por dengue (3,11).

El dengue es considerado actualmente por la OMS como la virosis transmitida por vectores más importante a nivel mundial. Se estima que tres billones de personas viven en zonas donde hay riesgo de contraer dengue y que, aproximadamente, se dan unas 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20,000 muertes por dengue al año (12,13). La enfermedad es endémica en más de 100 países de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Suroriental y el Pacífico Occidental. Las dos últimas son las regiones más afectadas, reportando tasas de ataque de 6.400 x 100.000 habitantes (75% de la actual carga mundial de la enfermedad) (14).

En las Américas, el dengue es una enfermedad reemergente dado que durante la década de los cuarenta bajó la transmisión en todo el continente como resultado de la campaña de erradicación del *Aedes aegypti* (2,15), de forma tal que dejó de considerarse un problema de salud pública. A finales de los años setenta reapareció, cobrando proporciones epidémicas e hiperendémicas en la mayoría de los países de la región. Para el período 2000-2006 (Figura 1) los países de las Américas reportaron más casos de dengue que el resto de mundo (68% del total) (16), lo que hizo encender la alarmas por parte

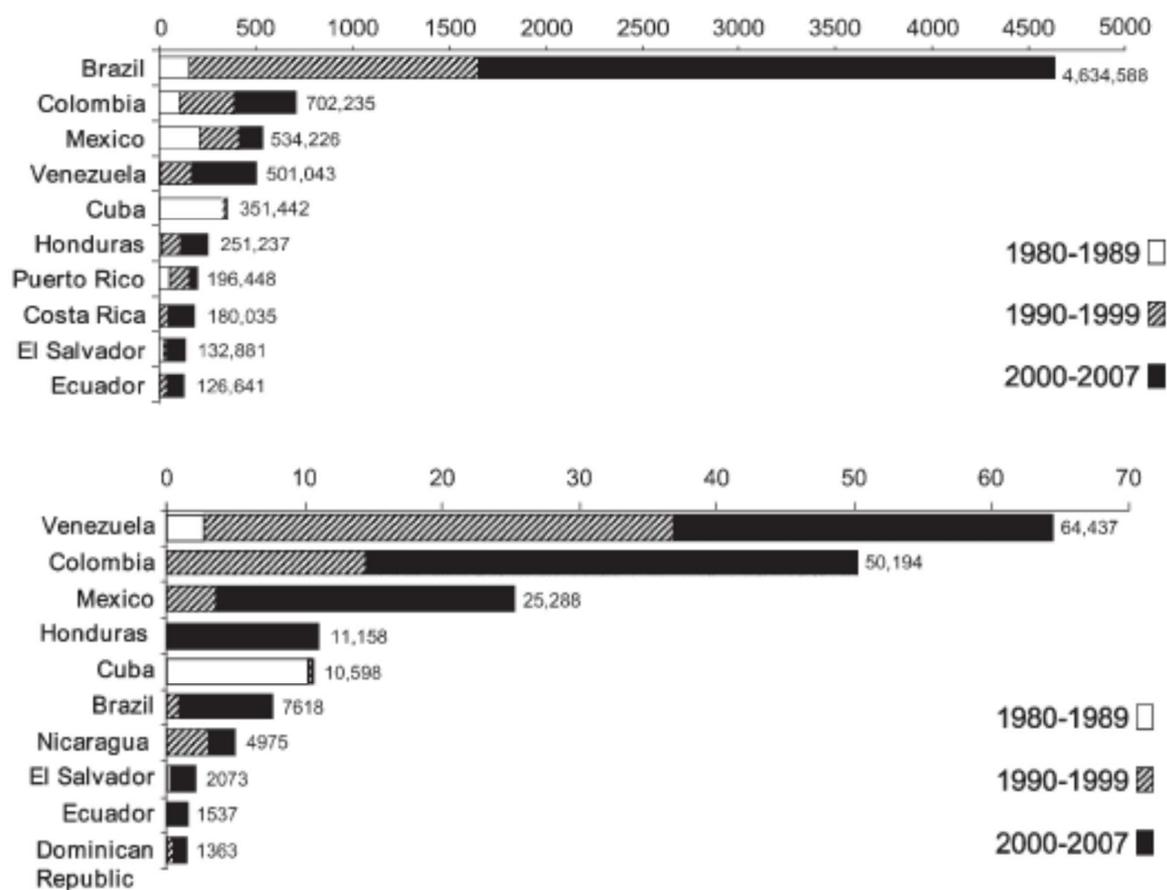
de la OMS hacía los países afectados, llamándolos a considerar el dengue como un problema de salud pública grave y tomar medidas importantes para evitar casos severos y muertes. En las últimas tres décadas un aumento de 4,6 veces en los casos reportados fue observado en las Américas (aproximadamente un millón de casos durante los años 80 y 4.7 millones del 2000 al 2007). (Figuras 2 A y B) (16).

Figura 1: Incidencia de dengue por cada 100.000 habitantes. Región de las Américas 1980-2007



Tomada de The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality (16)

Figura 2 A y B: Número de casos de dengue clásico y hemorrágico por 10³ reportados a la OPS entre 1980 y 2007



Tomada de The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality (16).

Se ha visto además un aumento del número de casos severos de predominio en la población pediátrica, lo que hace la situación más grave aún (3). Las únicas medidas de intervención que se han utilizado hasta el momento han sido los programas de control de vectores, los cuales son costosos y difíciles de mantener (17). El desarrollo de vacunas efectivas protectoras para los cuatro serotipos, en adición a una estrategia integrada de control del dengue, parece ser la mejor aproximación para lograr una posible prevención de la enfermedad (16,17).

Colombia no es la excepción a lo descrito en las Américas. En los últimos años se ha observado un incremento importante en el número de casos reportados de dengue (18); además, el control del vector y de la enfermedad es complejo, ya que depende de múltiples factores externos al sector salud, como las características ambientales, condiciones sociales y culturales que determinan la necesidad de almacenamiento de agua y generación de criaderos para el vector, lo cual hace que la transmisión del dengue persista en las diferentes áreas urbanas de riesgo y que el control de la enfermedad deba hacerse de forma integrada, abordando las áreas críticas que están implicadas en la transmisión.

Los problemas en salud en el mundo, entre ellos el dengue, son medidos y cuantificados por indicadores. Según la OMS un indicador de salud es: “una noción de la vigilancia en salud pública que define una medida de la salud o de un factor asociado con la salud en una población específica”. Por lo tanto, los indicadores de salud representan medidas-resumen que capturan información relevante sobre distintos atributos y dimensiones del estado de salud y del desempeño del sistema de salud y que, vistos en conjunto, intentan reflejar la situación sanitaria de una población y sirven para vigilarla. La disponibilidad de un grupo de indicadores provee la materia prima para los análisis necesarios en salud (19). Desde los trabajos de William Farr en el siglo XIX, la descripción y análisis del estado de salud fueron fundados en medidas de mortalidad y sobrevivencia (20,21). Más recientemente, como resultado del control exitoso de algunas de las enfermedades infecciosas responsables de la mayor carga de mortalidad en el mundo, y de la ampliación del concepto de salud y sus determinantes poblacionales, se reconoció la necesidad de considerar también otras dimensiones del estado de salud (19). En consecuencia, las medidas de morbilidad, discapacidad y de determinantes no biológicos de la salud, como el acceso a servicios, la calidad de la atención, las condiciones de vida y los factores ambientales, son consideradas actualmente de necesidad creciente para analizar con objetividad la situación de salud

de grupos poblacionales, y para documentar la capacidad de las personas de funcionar física, emocional y socialmente (19).

La construcción de un indicador es un proceso complejo, y la calidad de éste depende fuertemente de la disposición de los componentes utilizados en su desarrollo, así como de los sistemas de información, recolección y registro de los datos. La calidad final de un indicador se define por la validez, la confiabilidad, la especificidad, la sensibilidad, la mensurabilidad, la relevancia y la costo-efectividad del mismo (22). A más aspectos positivos se tengan del indicador, mayor es la calidad de la información obtenida, de esta forma los resultados pueden ser fácilmente utilizados e interpretados por los analistas y comprendidos por los usuarios de la información, como los gerentes y tomadores de decisiones (19).

En septiembre de 2000, en la Cumbre del Milenio de las Naciones Unidas, los líderes del mundo convinieron en establecer objetivos y metas mensurables, con plazos definidos, para combatir la pobreza, el hambre, las enfermedades, el analfabetismo, la degradación del ambiente y la discriminación contra la mujer. Estos objetivos y metas fueron llamados "Objetivos de desarrollo del milenio" (23) y se refieren a 8 objetivos, 18 metas y 48 indicadores que debían hacerse realidad para el año 2015. Colombia adoptó estos objetivos mediante el Conpes 091 de 2005, y dentro de las metas nacionales en salud se definió el dengue como prioridad en salud pública: Objetivo 6, combatir el VIH/sida, la malaria y el dengue. Específicamente para el dengue, el estado Colombiano asumió dos metas claras (24,25):

- Reducir en 80% los casos de mortalidad por dengue. Línea de base 1998: 229 casos
- Reducir a menos del 10% y mantener en estos niveles los índices de infestación de *Aedes aegypti* en los municipios categoría especial 1 y 2 por encima de 1.800 mts. sobre el nivel del mar. Línea de base 2003: 30%.

En el 2015 (15 años después de la firma del compromiso y 10 años después de la creación del Conpes), el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), realizó una evaluación del cumplimiento de los objetivos pactados, calculando los indicadores y las metas alcanzadas por Colombia. En cuanto al dengue, el PNUD reportó que desde que inició el nuevo milenio, los avances en materia de reducción de muertes por causa de la enfermedad fueron nulos. En el año 2010 y 2013 (años altamente epidémicos) se registraron 225 y 217 muertes por dengue respectivamente. Cifras que no son acordes a la meta pactada por el estado Colombiano (reducir en un 80% el número de muertes por dengue, partiendo de la línea de base de 1998) (26).

Con frecuencia, los problemas de salud son evaluados en términos de mortalidad, pero una de las debilidades de este indicador es que no tiene en cuenta el tiempo perdido por discapacidad y otros resultados de salud no fatales (27). Lo anterior ha llevado a que las decisiones relacionadas con la asignación y distribución de los recursos se tomen teniendo en cuenta el indicador de mortalidad, con lo que se deja por fuera “el peso” que genera la morbilidad (28).

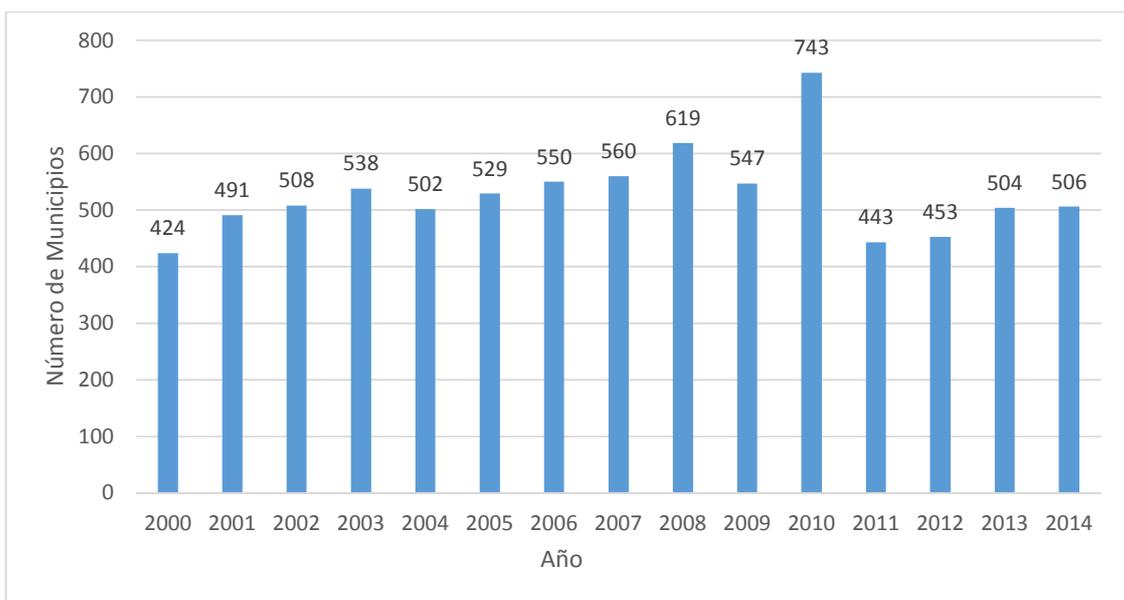
En general, los estudios de carga de enfermedad tienen los siguientes objetivos (28) (29):

- Ayudar en el establecimiento de prioridades de los servicios de salud (curativos y preventivos).
- Facilitar el establecimiento de prioridades de investigación en salud.
- Ayudar a identificar grupos poblacionales desfavorecidos y dirigir intervenciones en salud a estos grupos
- Proveer una medida de resultado comparable para intervenciones y programas, así como para el planeamiento y la evaluación del sector salud.

El dengue es una enfermedad que produce una cantidad importante de casos cada año, la mayor parte de ellos no fatales. Por lo tanto, si se quiere medir carga de enfermedad para dengue se debe cuantificar morbilidad casi obligadamente. La morbilidad permite evaluar la tendencia del evento de una forma más objetiva y permite determinar el riesgo que tiene la población expuesta de adquirir dengue. La dificultad de éste indicador está dada en la confiabilidad de sus componentes y en la calidad de los datos utilizados para medirla. En dengue existe un subregistro propio de la enfermedad dado el gran número de infecciones inaparentes y su similitud a otras enfermedades de notificación obligatoria. Por lo tanto, puede entenderse que de base los indicadores actualmente utilizados para medir carga de enfermedad no son capaces de cuantificar realmente el impacto del dengue en nuestra población, ya que probablemente la carga es mayor que la que se reporta de manera oficial a nivel nacional (30).

En Colombia el dengue tiene un comportamiento cíclico con picos epidémicos cada 3 o 4 años. En los últimos años se ha observado una tendencia ascendente del dengue total (donde están incluidas las formas leves y graves de la enfermedad) (31) (Figura 3).

Figura 3: Número de municipios con registro de casos anuales de dengue, Colombia 2000-2014



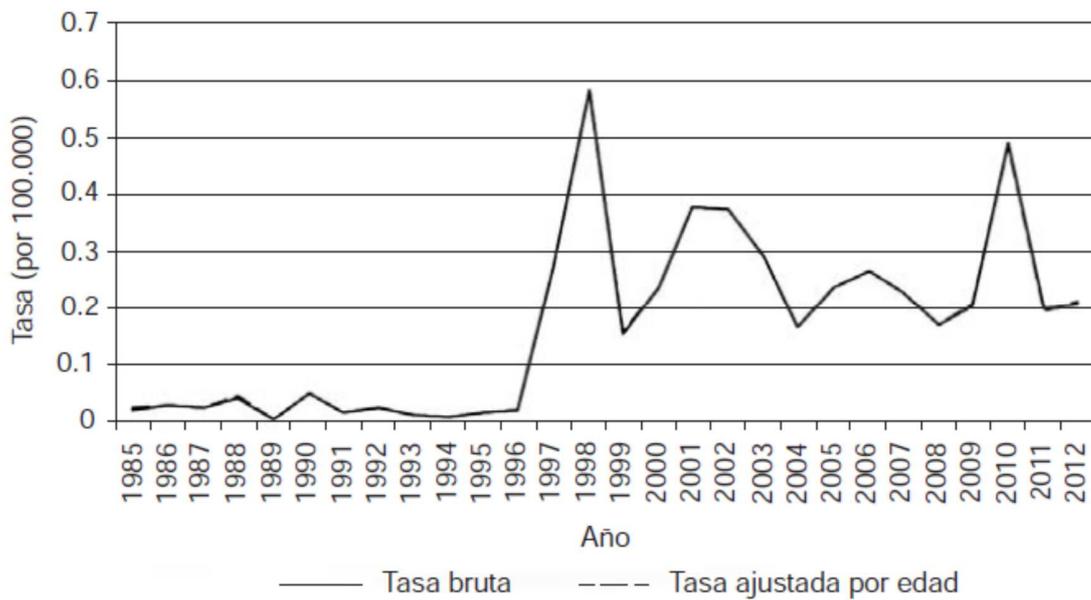
Fuente: INS

Para la construcción de cualquier indicador, se tienen en cuenta los casos notificados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), que se encuentra bajo la dirección del Instituto Nacional de Salud (INS). En las últimas décadas el sistema de vigilancia ha tenido varios cambios (30). Entre 1978 y 1995 se utilizó el registro SIS-12, posteriormente se dio paso al Sistema Alerta Acción (SAA), el cual estuvo vigente entre 1996 y 1999. En el año 2000 entró en funcionamiento el Sivigila, el cual ya cumple 16 años de actividad en el país. La información de las bases de datos existentes, en cada uno de los sistemas de registro es variable, debido a que en el SIS-12, el SAA y en el Sivigila (hasta el año 2007), la notificación era colectiva (30). A partir del año 2008 el Sivigila incorporó registros individuales de morbilidad y mortalidad, lo que obligó a un cambio en las mediciones de carga de enfermedad tanto para dengue como para las demás enfermedades de notificación obligatoria (31). Además, hasta el año 2009 la OMS actualizó la definición de caso de dengue y en Colombia fue adoptada en el 2010, lo que produjo un cambio sustancial en la evaluación de los casos de dengue y en la clasificación de los mismos, causando inconvenientes a la hora de comparar datos epidemiológicos de la enfermedad en una línea de tiempo.

Los indicadores de mortalidad también han ido cambiando a lo largo del tiempo. Hasta el año 2008, el país calculaba la tasa cruda de mortalidad por dengue y con ese indicador tomaba decisiones importantes en salud pública, el problema al hacer uso la tasa cruda sin tener en cuenta la población a riesgo de morir, es que no refleja la magnitud real del problema (30). En el numerador se incluían todos los casos reportados al DANE por estadísticas vitales sin revisar cuáles eran verdaderos casos de muerte por dengue (confirmados por laboratorio u otro método), y en el denominador se incluía el total de la población a riesgo. Con el cálculo de la tasa cruda, se tenía siempre una cifra inferior de la mortalidad por dengue, lo que no dibujaba de manera real el problema. Por esta razón, a partir del año 2009 se empezó a calcular la letalidad por dengue, pero con diferentes fuentes de información (DANE,

Sivigila, etc.), por lo que no se ha logrado tener bien definido cuál es el único numerador y denominador. El numerador puede verse influido por el subregistro en las defunciones, en tanto que el denominador puede estar afectado por la población considerada para la estimación, ya sea la población total o la población en riesgo (o población enferma) (32) (Figura 4).

Figura 4: Tasa de mortalidad por dengue en Colombia, 1985-2012



Tomada de estadísticas vitales, DANE. Comportamiento de la mortalidad por dengue en Colombia entre 1985 y 2012 (32).

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, la morbilidad y mortalidad no son suficiente insumo para los tomadores de decisiones en salud pública, ya que no permiten evidenciar de una forma real el impacto que tiene ésta patología a nivel social y económico, llegando de alguna forma a sub o sobreestimar el problema, y por ende afectar de forma directa la medición de impacto de las intervenciones realizadas (30). Por tanto, es una necesidad del país contar con indicadores más completos que permitan un adecuado monitoreo del comportamiento del dengue a nivel nacional, de esta forma es posible medir el impacto real de la enfermedad y de las estrategias de prevención,

diagnóstico y control actuales, que deben ser asumidas y modificadas en un futuro próximo, con la llegada de una vacuna eficaz contra el dengue.

La situación y el impacto del dengue en el país amerita hacer un seguimiento más estricto que incluya un panorama más completo de la enfermedad, por tanto el planteamiento de nuevos indicadores que permitan la estimación más real del problema económico y social del dengue, dará herramientas que contribuirán a un mejor seguimiento, control de la enfermedad y servirán de apoyo para la toma de decisiones certeras en salud pública. Los indicadores actuales no tienen en cuenta otras variables que permitirían medir con mayor precisión el impacto del dengue en la población, como la discapacidad por dengue, los años de vida potencialmente perdidos, que son indicadores de carga de enfermedad, que permiten medir el costo de vida en todas partes del mundo por igual, y es una importante herramienta para la toma de decisiones sobre los costos y beneficios de las diversas intervenciones de salud (33), sobretodo para enfermedades tan incidentes como el dengue.

Teniendo en cuenta lo descrito previamente, y conociendo la necesidad de la implementación de indicadores más reales y útiles, en el año 2013 el Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Universidad Industrial de Santander, con apoyo de la Red AEDES (Red de cooperación nacional e internacional), participó a través del programa AEDES (Abordando áreas Endémicas de DEngue para la disminución de su impacto en la Sociedad), en la convocatoria del Sistema General de Regalías para Ciencia, Tecnología e Innovación. Logrando la aprobación para optar por financiamiento por parte de los diferentes departamentos de Colombia que contaban con dineros para invertir. De esta forma, con apoyo de la gobernación de Santander, se presentaron once proyectos de investigación en dengue que abordaban diversas áreas de la enfermedad, obteniendo financiamiento por parte de tres departamentos: Santander, Valle del Cauca y Casanare. Entre los estudios aprobados, se encuentra el proyecto #10, denominado: “Evaluación de indicadores del programa de prevención, vigilancia y control de dengue para medir la carga de enfermedad en las regiones endémicas de Colombia”. El proyecto #10 tiene

como objetivo principal “Fortalecer los indicadores del programa de prevención, vigilancia y control de dengue que permitan estimar la carga de enfermedad en las regiones endémicas de Colombia y que sean un soporte para la toma de decisiones en salud pública”, esto mediante la implementación de nuevos indicadores de carga de enfermedad que sean capaces de describir claramente el panorama del dengue en Colombia. Como insumo básico para el desarrollo de este objetivo, se requiere la evaluación de los indicadores utilizados actualmente (descritos previamente), teniendo en cuenta la información epidemiológica oficial utilizada a nivel nacional y suministrada por el Sivigila-INS. El desarrollo de esta tesis es la línea de base de los indicadores de carga de enfermedad en los departamentos de Colombia, que dibujan a lo largo del tiempo (año 2000 al 2014), la evolución de la enfermedad y los diferentes picos epidemiológicos, teniendo en cuenta los cambios en cuanto a la clasificación que ha sufrido en los últimos años y los parámetros para medir carga de enfermedad que han sido modificados a lo largo del tiempo. Para una mejor comprensión y visualización de la línea de base, se realizó georeferenciación de la información, utilizando el software ArcGis versión 10.4.1. El desarrollo de esta tesis permite contar con la información de base para la evaluación de los indicadores actuales y la creación de los nuevos para medir carga de enfermedad de una forma más eficiente.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General:

Analizar la tendencia de los indicadores del programa de prevención, vigilancia y control de dengue en los departamentos de Colombia en el periodo 2000-2014, con el fin de establecer las bases para estimar la carga de enfermedad que será útil para planear la introducción de nuevas estrategias de prevención (vacuna para dengue) y evaluar la efectividad de estas.

2.2 Objetivos Específicos:

1. Establecer la línea de base de los indicadores del programa de prevención, vigilancia y control de dengue en Colombia, por departamentos en el periodo de 2000-2014.
2. Realizar un análisis de los indicadores utilizando sistemas de información geográfica, con el fin de presentar de una forma clara la distribución de los indicadores de dengue en tiempo y espacio.
3. Analizar el patrón de distribución del dengue por grupos de edad en Colombia, determinando el compromiso de la enfermedad a lo largo del tiempo y la población más vulnerable.

3. Marco referencial

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos de más de rápida propagación en el mundo. En los últimos 50 años, su incidencia ha aumentado 30 veces con la creciente expansión geográfica hacia nuevos países y, en la actual década, de áreas urbanas a rurales (33). Es por esta razón que el dengue es considerado actualmente la más importante arbovirosis a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico (34). De 2001 a 2007, más de 30 países de las Américas notificaron un total de 4'332.731 casos de dengue, 106.037 casos de dengue hemorrágico y 1.299 muertes por la enfermedad, calculando una tasa de letalidad para la forma hemorrágica de 1,2% (33).

Existen 4 serotipos del dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), cualquiera de ellos es capaz de producir en el huésped, la forma leve o grave de la enfermedad. La infección con uno de los serotipos provee inmunidad sólo frente a ese serotipo, pero las personas que viven en áreas endémicas pueden presentar más de una infección durante su vida. La infección es transmitida principalmente por la hembra del mosquito *Aedes aegypti*, el cual es capaz de sobrevivir por debajo de los 2.200 msnm y puede llegar a transferir cualquiera de los cuatro serotipos de la enfermedad.

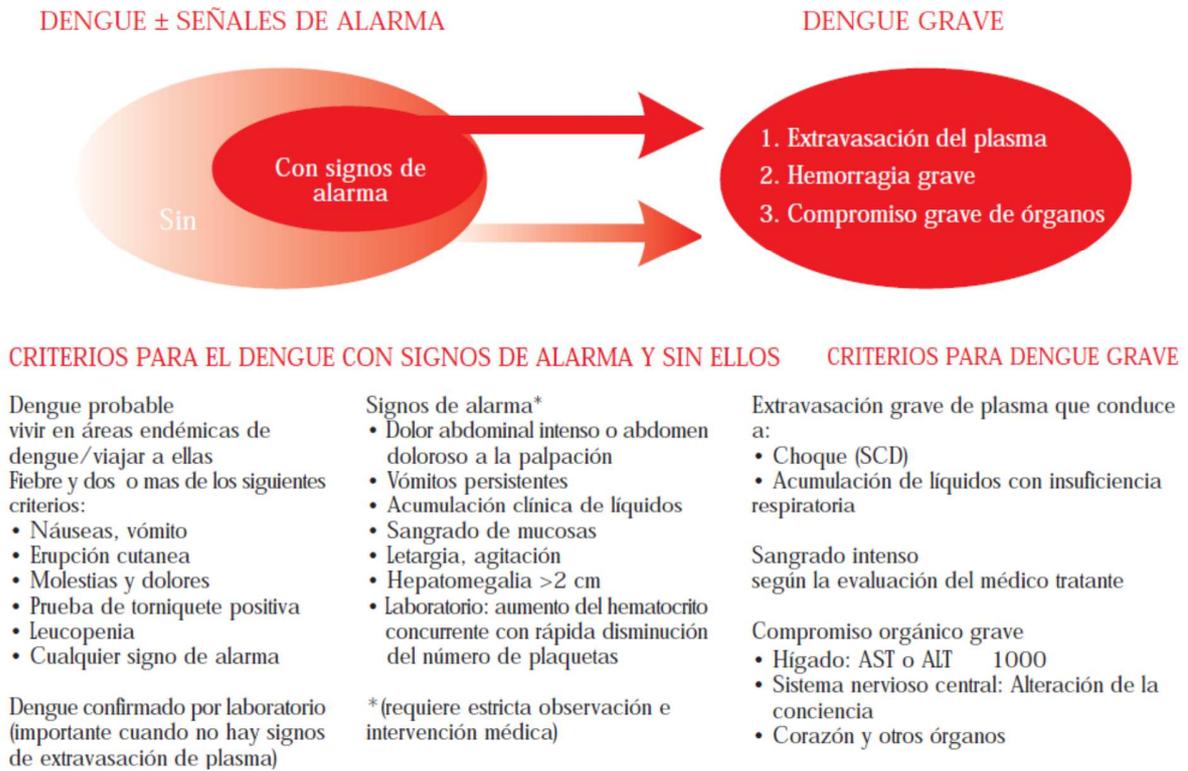
Durante cierto tiempo, la incidencia del dengue se redujo como resultado de la campaña de erradicación del mosquito *Aedes aegypti* que dejó de considerarse un problema de salud pública (35). Sin embargo, en las últimas tres décadas, en la región de las Américas, el número de casos de dengue ha aumentado sostenidamente, y este incremento se interpreta como una falla de las políticas de salud pública que alguna vez fueron eficaces (34). La reaparición de la enfermedad se debió a una reinfestación del mosquito en las áreas donde ya había sido erradicado, y apareció en algunos lugares donde antes no existía, logrando un rápido aumento de la incidencia y mayor frecuencia de presentación del dengue grave y su mortalidad, alcanzando proporciones epidémicas importantes (31,36). Históricamente, el dengue se ha presentado en poblaciones urbanas y periurbanas, donde la

alta densidad de población facilita la transmisión de la enfermedad. Sin embargo, la aparición de recientes brotes, como se vio en Camboya en 2007, sugiere que ahora pueden estar ocurriendo en áreas rurales (33).

Cínicamente el dengue es una sola enfermedad que se expresa de diversas maneras o, mejor dicho, lo hace con diversos grados de intensidad aun en una misma epidemia (34). Tiene diversas formas clínicas, que van desde cuadros indiferenciados asintomáticos, hasta formas graves que llevan a shock, fallas en órganos vitales e incluso la muerte (37). Hasta el año 2010, el dengue clínico era clasificado en tres categorías: fiebre indiferenciada, fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue. Además, esta última se clasificó en cuatro grados, según su gravedad, en donde los grados III y IV correspondían al síndrome de choque por dengue (33,38). Existen en la literatura científica múltiples publicaciones que documentan las dificultades que existen con el uso de esta clasificación, considerando sus criterios como rígidos y dependientes de reportes de laboratorio. En algunas ocasiones pueden quedar por fuera las formas graves de la enfermedad, incluso pacientes que fallecen por dengue pueden no entrar dentro de los criterios de clasificación del dengue hemorrágico (39).

Por esta razón la OMS coordinó un estudio multicéntrico clínico prospectivo, con el fin de recopilar información sobre los criterios para la clasificación del dengue de acuerdo con su gravedad. Los hallazgos del estudio confirmaron que, utilizando una serie de parámetros clínicos, de laboratorio o ambos, se puede observar una diferencia bien definida entre el dengue grave y el no grave (33). Acorde a estos resultados, se decidió en el año 2010 implementar una nueva clasificación para dengue, la cual divide a los pacientes con dengue no grave en dos subgrupos: dengue con signos de alarma y dengue sin signos de alarma. Los criterios para el diagnóstico de dengue (con signos de alarma y sin ellos) y dengue grave, se presentan en la Figura 5

Figura 5: Clasificación de casos de dengue sugerida y niveles de gravedad

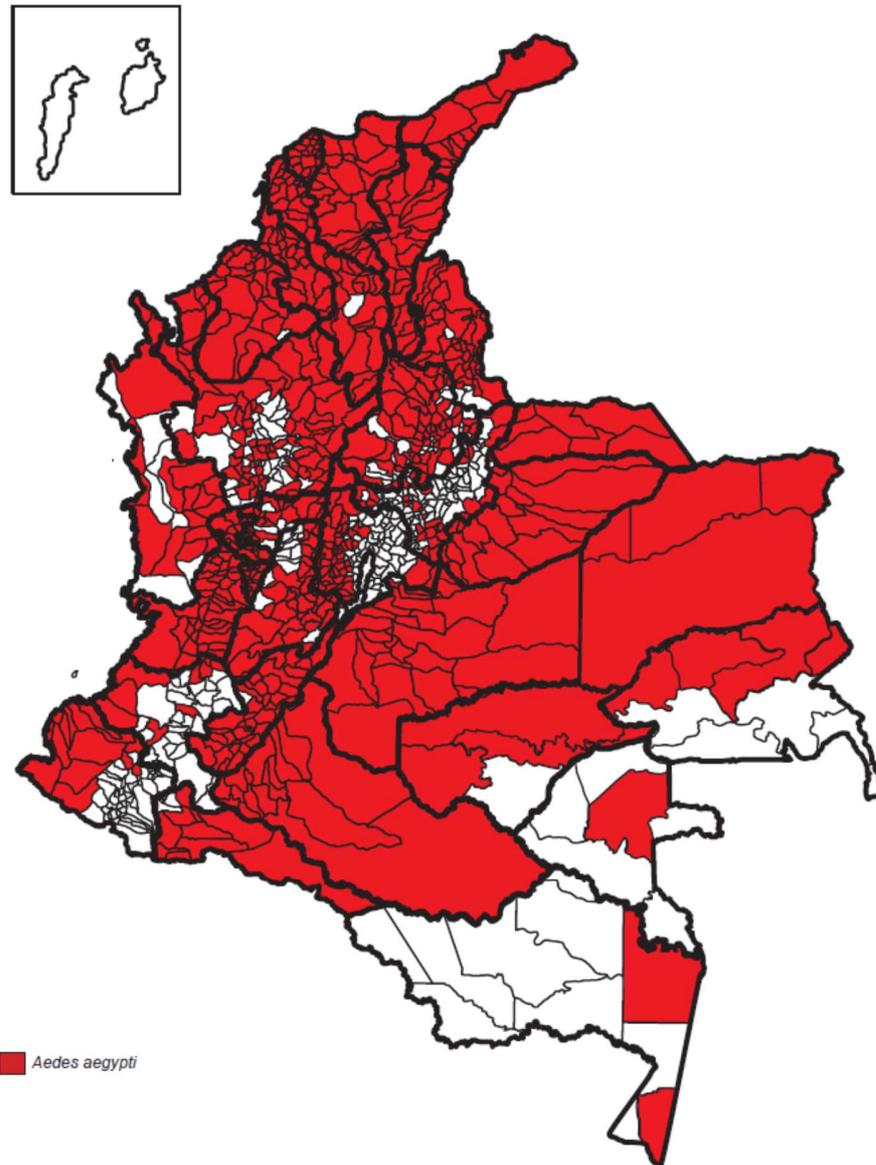


Tomada de dengue guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control (33).

La mortalidad vinculada con una epidemia de dengue puede estar relacionada con diversas características del virus y el hospedero, como la patogenia de la cepa viral circulante y las particularidades inmunitarias de la población, pero sobre todo con el nivel de preparación del sistema de salud para hacer frente a estas contingencias (34). Sin embargo, la mortalidad por dengue y el número elevado de casos severos, no sólo corresponde a un problema del sector salud, ya que en muchos casos la propagación del mosquito ocurre de forma secundaria al enorme crecimiento de la población, las migraciones, el aumento de la pobreza, el insuficiente abastecimiento de agua potable y la inadecuada disposición de los desechos sólidos. Esto hace que el dengue sea un problema multisectorial, que debe ser atacado por diferentes frentes de acción.

Colombia por su geografía y sus condiciones económicas, es un territorio ideal para el desarrollo de la enfermedad. El país registra infestación de este vector entre 0 y 2.200 msnm (40), llegando a registrarse transmisión a 2.200 msnm. Tradicionalmente se reportan brotes de dengue cada 3 o 4 años. En el territorio nacional existen 811 municipios ubicados a una altitud menor de los 1.800 msnm (31), entre estos el 93% notificó casos de dengue entre 1999 y 2010 (31) (Figura 6). Para la semana epidemiológica 52 del 2015 se notificaron 94.916 casos de dengue, de los cuales el 98,6% correspondió a dengue y el 1,4% a dengue grave. Se reportaron en promedio 1.825 casos semanales de dengue en el país durante todo el año 2015 (41). El 50% de los casos de dengue procedieron de 24 municipios, los cuales aportaron el mayor número de casos. Estos municipios fueron: Cali, Ibagué, Medellín, Bucaramanga, Villavicencio, Cúcuta, Valledupar, Armenia y Neiva, que a su vez en el 2015 notificaron más de 1700 casos durante las 52 semanas epidemiológicas del año (41).

Figura 6: Distribución del *Aedes aegypti*, Colombia 2010



Tomada del libro Dengue en Colombia. Epidemiología de la Reemergencia a la Hiperendemia 2012
(31)

En la literatura científica se describe que existen macrodeterminantes y microdeterminantes de la transmisión del dengue, los cuales juegan un papel fundamental al momento del desarrollo de brotes o epidemias.

3.1 Macrodeterminantes de la transmisión del dengue

Se consideran macrodeterminantes aquellos factores ambientales, sociales, políticos y culturales que producen las causas que contribuyen e influyen en la transmisión del dengue en las zonas endémicas (31,42). Dentro de los macrodeterminantes ambientales se encuentra la altitud y la temperatura, según describe el Instituto Geográfico Agustín Codazzi en sus mapas, la mayoría de las áreas de Colombia con transmisión endémica tiene temperaturas entre los 15 y 40°C, con un promedio de 27°C (43).

3.1.1 Factores sociales y económicos

La creciente urbanización de la población es el factor que más ha contribuido en el mantenimiento de la transmisión del dengue en las Américas (44). Colombia es un país cuya población es principalmente urbana, ya que cerca del 80% de los habitantes vive en las principales ciudades del país (45), lo que hace que mayor cantidad de población esté expuesta a la enfermedad. La poca planeación de las ciudades, sumada al aumento de la urbanización en las cabeceras municipales, puede ocasionar dificultades para las administraciones locales para atender la adecuada cobertura de los servicios básicos, como el agua y los desechos sólidos (31). Otro problema social y económico grave que sufre la población en Colombia, es el suministro deficiente de agua potable en algunos municipios, lo que obliga muchas veces a la población a almacenar agua en diferentes recipientes, propiciando de esta forma el desarrollo de criaderos potenciales para la reproducción del vector (46).

3.1.2 Factores culturales

El dengue tiene una fuerte relación con las manifestaciones culturales de la población afectada. Existe una costumbre arraigada en los habitantes de las áreas endémicas que se relaciona con el almacenamiento de agua, costumbre que se ha fortalecido a raíz de las carencias de este líquido en algunos municipios. Otro problema cultural que puede observarse en la población Colombiana, es la baja percepción de riesgo, tanto individual como colectivo, que tienen los habitantes en cuanto al dengue, esto puede explicarse por la alta prevalencia de la enfermedad en la población, lo que hace que sea para los habitantes “normal” encontrar casos de dengue en su entorno (47). El control del dengue en el pasado se logró mediante fumigaciones al vector, dejando en la mente de los ciudadanos que éste es el único medio para controlar la enfermedad y que es tarea exclusiva del estado llevarlo a cabo. Confirmando de alguna forma, la cultura paternalista de la población colombiana (48).

3.1.3 Factores políticos

Un factor importante que contribuye de forma directa o indirecta en la transmisión del dengue en Colombia, es el escaso desarrollo de las secretarías territoriales de salud, además estas entidades han entrado a ser parte de las “cuotas políticas” de los gobernantes de turno, llevando a una constante movilidad de personal luego de cada período de gobierno, creación de contratos cortos que en la mayoría de las veces no superan los 7 meses del año (dejando descubiertos casi 5 meses) y el nombramiento de personal no idóneo para el desarrollo de políticas y programas de control del dengue.

El trabajo fragmentado y desarticulado de los demás sectores involucrados en persistencia de la problemática del dengue, hace que el peso del problema recaiga exclusivamente en el sector salud. A pesar de los esfuerzos que se realizan, las campañas de educación y comunicación se quedan cortas, al

momento de evaluar el impacto frente a la enfermedad, convirtiéndose en estrategias no costo-efectivas para el control la enfermedad (49).

En Colombia se calcula que los costos institucionales generados por las acciones de prevención y control de dengue en la pasada década, estuvieron alrededor de US\$300 millones (50), y solo en 2010 los costos aproximados por atención de los pacientes durante la epidemia, se estimaron en US\$90 millones, superando 10 veces el costo de la atención en otros momentos epidémicos (51). En un estudio hecho en el 2005 en cinco países de Latinoamérica (Brasil, Guatemala, El Salvador, Panamá y Venezuela) y tres de Asia (Camboya, Malasia y Tailandia), se encontró que los costos directos e indirectos de la atención de dengue del periodo 2001- 2004 ascendían a US\$ 1,8 billones. Los costos de la atención de un paciente ambulatorio eran de US\$ 248, en promedio, mientras que los costos directos de la atención de un paciente hospitalizado con dengue ascendían a US\$ 845 (51,52).

3.2 Microdeterminantes de la transmisión del dengue

Se consideran como microdeterminantes, aquellos factores relacionados de forma directa con la transmisión del virus dengue.

3.2.1 Factores del huésped

Dentro de estos factores se encuentran la edad, el sexo, la raza, la ocupación y el estado inmunológico (infecciones previas por dengue). En Colombia, el grupo más afectado por el dengue son los menores de 20 años, en quienes se presenta el 51% de los casos. Sólo el 1% de la población afectada refiere antecedente de dengue previo (53). La razón de este bajo porcentaje se debe a que la mayoría de las infecciones por dengue son asintomáticas y leves, lo que hace que pueda confundirse con otras infecciones virales que no ameritan atención médica.

3.2.2 Vectores transmisores del dengue

En Colombia el principal vector transmisor del dengue es el mosquito *Aedes aegypti*. Actualmente se encuentra distribuido en todo el territorio nacional situado entre los 0 y los 1.800 msnm. Es un mosquito de origen africano. Fue introducido en América durante la colonización mediante el transporte de formas adultas, huevos, larvas o pupas (54). Es un vector diurno, esencialmente de distribución urbana y es la hembra la que transmite la enfermedad, debido a que necesita la sangre como fuente de proteína para el desarrollo de los huevos (55). El mosquito establece sus criaderos en agua limpia con bajo tenor de materia orgánica y de sales disueltas. Los recipientes de paredes rígidas como depósitos de agua, neumáticos, baterías viejas, botellas, floreros, piletas, son las superficies elegidas por el mosquito para poner sus huevos (54).

El mosquito *Aedes albopictus* también es vector transmisor de la enfermedad, sobretodo en el sudeste asiático. Esta especie, es más tolerante a las bajas temperaturas, y registra una mayor variedad de depósitos de agua aptos para ser criaderos, tanto en recipientes naturales como artificiales. Se destaca su presencia en el ambiente silvestre, de ahí su apodo “tigre asiático”. Hasta el momento en América, el *Aedes albopictus*, no ha sido identificado como vector activo del virus del dengue (54).

3.2.3 Agentes virales

El virus del dengue es un arbovirus perteneciente a la familia Flaviviridae, en la que se encuentran otros virus relacionados genéticamente como el de la fiebre amarilla. Se han demostrado cuatro serotipos diferentes del virus (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), cada uno de ellos es capaz de causar la enfermedad y cualquiera de sus formas clínicas. En Colombia han circulado todos los serotipos. El DENV-1 (89.7%) y DENV-2 (82.8%) son los de mayor prevalencia, y el DENV-3 (34.5%) es el de menor circulación en el país hasta el momento (31).

El riesgo de epidemias de dengue grave está relacionado con cambios en la dominancia de los serotipos del virus y ésta con cambios en la carga inmune de la población (56), esto se demuestra por ejemplo con el caso del DENV-3 en Colombia, el cual se aisló por primera vez en 1975 y dejó de circular por cerca de 25 años. Fue reintroducido durante la epidemia de dengue 2001-2002, que se caracterizó por una alta incidencia de dengue grave y una elevada mortalidad por esta enfermedad (31). La circulación simultánea de los cuatro serotipos del dengue se comenzó a registrar en el territorio nacional desde el año 2004 (31), declarándose ese año a Colombia oficialmente como un país hiperendémico para dengue, por parte de la OMS.

3.3 Epidemiología del dengue

La incidencia y la prevalencia se han incrementado sustancialmente en las áreas endémicas de las regiones tropicales y subtropicales del mundo en los últimos decenios. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (intervalo creíble del 95%: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad) (13). Se estima que 3.900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue (57). Lo que hace que se trate de una enfermedad importante en el área de la salud pública.

Los Estados Miembros de tres regiones de la OMS notifican sistemáticamente el número anual de casos. El número de casos notificados pasó de 2,2 millones en 2010 a 3,2 millones en 2015. Aunque la carga total de la enfermedad a nivel mundial es incierta, el comienzo de las actividades para registrar todos los casos de dengue explica en parte el pronunciado aumento del número de casos notificados en los últimos años. Sin embargo, es claro que existe un subregistro importante del número de casos a nivel mundial. Otra característica de la enfermedad son sus modalidades epidemiológicas, en particular

cinco años. La transmisión reciente del dengue se ha reportado en casi todos los países de las Américas. Uruguay y Chile continental son los únicos países sin transmisión activa de dengue en América Latina hasta el momento. (Figura 8)

Figura 8: Incidencia de dengue en las Américas, 2014

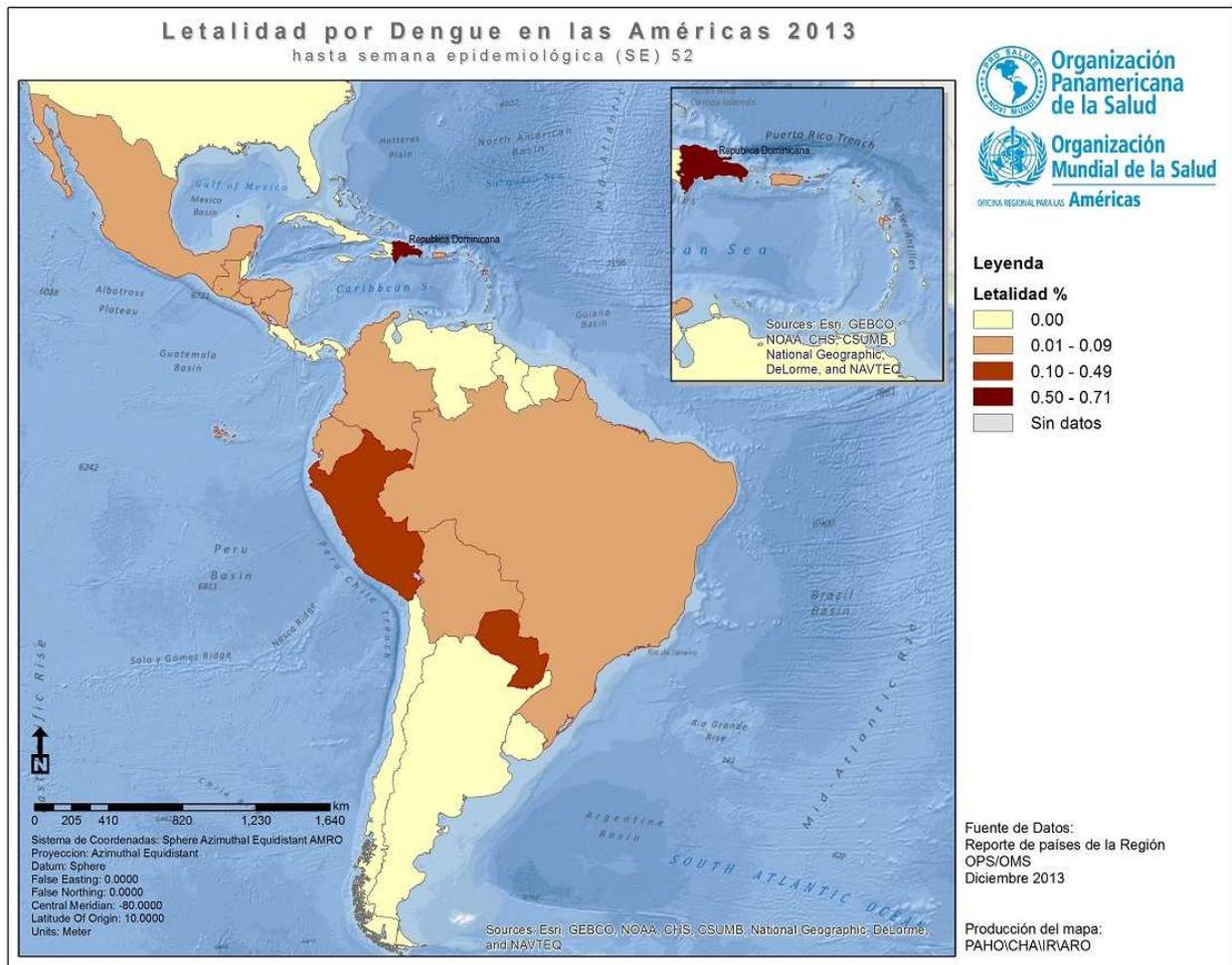


Tomada de OMS (59)

En las Américas cerca de 500 millones de personas viven en riesgo de contraer dengue. Entre 2009 y 2012, se notificaron anualmente en el continente en promedio más de un millón de casos de dengue, con más de 33.900 casos graves y 835 muertes. El año 2013 fue uno de los más epidémicos en la historia del continente, con más de 2,3 millones de casos, 37.705 casos graves y 1.289 muertes (60). Al cierre del año 2014, se reportaron en las Américas la suma total de 1.176.529 casos de dengue, 16.238 casos graves y 761 muertes, para una tasa de letalidad por esta enfermedad del 0.06%. La incidencia promedio del dengue fue de 194 casos/100.000 habitantes (61).

A pesar de la creciente incidencia del dengue, la tendencia en las tasas de letalidad causadas por el virus es más alentadora en la medida en que muestran una disminución. De acuerdo con datos recopilados por la OPS/OMS, la letalidad por dengue en las Américas bajó de 0,07% a 0,05% en los últimos tres años, una reducción que se atribuye al mejor manejo clínico de los pacientes a partir del 2010, cuando se comenzaron a utilizar las nuevas guías de la OMS/OPS. Según estimaciones de la OPS, unos 1.500 fallecimientos fueron prevenidos en el 2013 debido a una mejor atención (Figura 9). Esto representa más del 25% del total de fallecidos por el virus en la década previa (60).

Figura 9: Letalidad por dengue en las Américas, 2013



Tomada de OMS (62)

En Colombia, con condiciones ambientales adecuadas para la transmisión de dengue, se estima que existe una población en riesgo de 23'932.381 de personas, principalmente en las cabeceras municipales (63). El 50 % de la carga acumulada de la enfermedad en el país en el periodo 1999-2010, se focalizó en forma persistente en 18 municipios endémicos, donde existen 10'079.686 personas en riesgo de enfermar y morir por dengue grave (31). En los últimos 33 años, la tendencia del dengue en el país ha registrado un comportamiento ascendente. Durante este periodo, se observó un aumento sostenido de los niveles endémicos de la enfermedad en los diferentes quinquenios de este lapso de tiempo, y

aumento en la frecuencia, duración e intensidad de brotes epidémicos de dengue en el territorio nacional (31). Evidenciándose una tendencia al rápido incremento en el número de casos, al pasar de 5,2 casos por 100.000 habitantes en la década de 1990 a 18,1 casos por 100.00 habitantes en los últimos cinco años. Esta situación se observa de igual manera en el comportamiento de la mortalidad, la cual pasó de 0,07 defunciones por 100.000 habitantes en los años 90, a 0,19 defunciones por 100.000 habitantes en la presente década (64) (cálculo realizado teniendo en cuenta la cifra de dengue total como denominador).

Desde su reemergencia en la década de 1970, y la emergencia de la forma grave en los años noventa, la transmisión del dengue se ha intensificado y mostrado una amplia expansión geográfica en todo el territorio colombiano situado a una altitud hasta de 1.800 msnm. Este fenómeno se ha podido evidenciar en forma más contundente durante la primera década del actual milenio, cuando se registró una tendencia creciente en el número de municipios que anualmente registran casos de dengue; se pasó de 390 municipios endémicos que reportaron casos en 1999 a 743 municipios en el 2010, lo cual constituyó un aumento de 90,5 % en la expansión de la transmisión (31).

Durante el periodo 1990-2010, se registraron picos importantes de dengue en Colombia. Las principales epidemias registradas en el país ocurrieron en los años 1990, 1993, 1995, 1998, 2001-2002, 2005 y 2009-2010. La mayor epidemia histórica registrada y documentada en el país fue la que se presentó entre octubre de 2009 y noviembre de 2010.

La mayor letalidad por dengue en el periodo 1990-2000 se registró en 1990, la cual fue decreciendo progresivamente; fue de 5,0% en 1991 y se mantuvo entre 1,6 % en 1992 hasta 0,7 % en 2009. En la epidemia de 2010, se confirmaron 217 muertes producidas por dengue grave mediante criterios histopatológicos, serológicos o virológicos, o criterios combinados. La letalidad por dengue grave fue de 2,2 %, la cual superó la meta nacional de mantenerla inferior al 2 %. No obstante, la letalidad por

departamento osciló entre 0,67 y 60 %, con una mediana de 4,8 %. Sólo 5 departamentos mantuvieron letalidades menores del 2% para el año 2010 (31).

En el año 2014 ingresó por primera vez al continente el virus del Chikungunya, el cual es un alfavirus transmitido también por el *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus*. La llegada de esta nueva enfermedad modificó el patrón de transmisión del dengue y su epidemiología en toda América Latina, causando brotes importantes en Venezuela, República Dominicana y Colombia (65,66). En Colombia los dos departamentos más afectados por chikungunya fueron Bolívar y Norte de Santander, quienes registraron incidencias para la enfermedad superiores a 2.000 casos por 100.000 habitantes (80), causando en la población una alta morbilidad.

3.4 Indicadores utilizados en dengue

Los indicadores son variables que intentan medir u objetivar en forma cuantitativa o cualitativa, sucesos colectivos (especialmente sucesos biodemográficos) para así, poder respaldar acciones políticas, evaluar logros y metas. Los indicadores en salud permiten establecer el impacto de las estrategias implementadas, la evolución de los eventos de vigilancia en el tiempo y la relación con sus diferentes determinantes (67).

Históricamente el dengue ha sido medido en términos de morbilidad y mortalidad, calculando periódicamente tasas de incidencia, mortalidad y letalidad. Estos indicadores han facilitado un monitoreo de la tendencia de la enfermedad y de las muertes, pero no permiten una medición de impacto real del dengue en la población y en la sociedad colombiana, aspectos que deben ser tenidos en cuenta a la hora de tomar decisiones importantes en salud pública.

Los indicadores que se calculan usualmente en Colombia son:

- Incidencia de dengue
- Incidencia de dengue grave
- Tasa de mortalidad por dengue
- Porcentaje de aislamientos virales
- Porcentaje de casos de dengue grave confirmados por laboratorio
- Proporción de hospitalizaciones por dengue grave
- Proporción de casos confirmados de dengue grave
- Proporción de pacientes hospitalizados que evolucionan a formas graves del dengue
- Proporción de pacientes con formas graves de dengue hospitalizados en tercer nivel
- Proporción de pacientes con dengue con signos de alarma que evolucionan a dengue grave
- Porcentaje de pacientes que fallecen en primer o segundo nivel de atención
- Letalidad por dengue

Estos indicadores se calculan periódicamente, algunos mensualmente, otros cada semestre o cada año, sirven para evaluar la evolución de la enfermedad en la población e incluso el riesgo que se tiene para enfermar, pero no se tienen en cuenta para la toma de decisiones económicas importantes en salud pública (30). Teniendo en cuenta estos datos, y la falencia que existe al momento de evaluar el dengue, la OMS en los últimos años propuso a los países afiliados, la aplicación de nuevos indicadores de carga de enfermedad, con el fin de obtener mejores resultados y decisiones en salud pública. La Metodología de los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD), es una de las más utilizadas en los estudios de carga de enfermedad, en tanto que permite medir la importancia relativa de las enfermedades en términos de pérdida de años de vida que se producen por dos factores: muerte prematura y discapacidad (68).

El estudio GBD 1990 (Global Burden of Disease) representó un paso importante en la cuantificación de los efectos globales y regionales de las enfermedades, lesiones y factores de riesgo en la salud de la población. En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud comenzó a publicar actualizaciones periódicas GBD para el mundo, incluyendo la estimación de mortalidad, el análisis de causa de muerte, la medición y valoración del estado de salud funcional. Además de estos continuos esfuerzos para una mejor cuantificación epidemiológica, las bases filosóficas para la cuantificación de salud de la población han sido ampliamente exploradas como parte del esfuerzo general para fomentar las medidas de resumen de salud de la población. Las prioridades en el sector salud no pueden determinarse en un vacío, sino que deben estar en relación con los valores y principios de la sociedad respecto a la salud, la vida, el bienestar y la igualdad de oportunidades, entre otros. La política nacional de salud definida por el gobierno debe reflejar estos valores. Los estudios de carga de enfermedad promueven esta discusión o debate social que influencia la distribución de recursos en los sistemas de salud (28).

4. Metodología

El presente es un estudio retrospectivo del período 2000-2014 basado en los datos epidemiológicos disponibles en el departamento de vigilancia epidemiológica del Instituto Nacional de Salud (INS). La información utilizada en el presente trabajo es la misma con la que se calcula carga de enfermedad a nivel nacional.

4.1 Acceso a la información

Se realizó una comunicación oficial con el INS con el fin de solicitar la información necesaria para el desarrollo del estudio, firmando un acuerdo de intercambio de información entre el INS y la UIS. Los datos recibidos por parte del INS requirieron ser adaptados, filtrados y transcritos a una nueva base de datos que contenía todas las variables a analizar por cada uno de los años seleccionados (2000-2014). La nueva base de datos se encuentra en formato Excel y fue utilizada para el análisis de indicadores y realización de los mapas.

Para el cálculo de la población a riesgo se utilizaron las bases de datos poblacionales de proyecciones del DANE (basadas en el censo del 2005), las cuales son de libre acceso y se encuentran disponibles en la página web: www.dane.gov.co

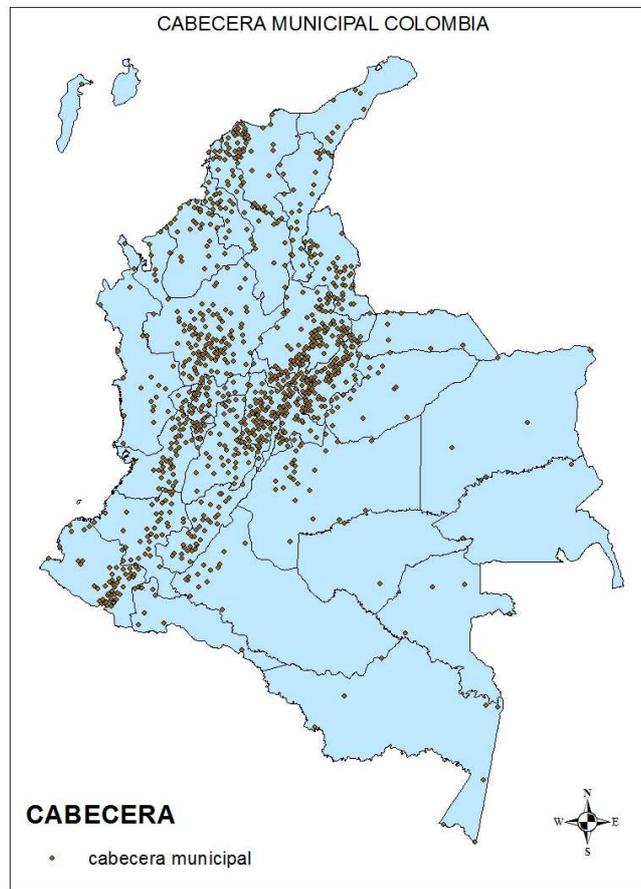
4.2 Cálculo de las variables

Se calcularon diversas variables con el fin de evaluar y visualizar el impacto del dengue en el país en el período de tiempo determinado.

4.2.1 Población a riesgo

El dengue es una enfermedad predominantemente urbana, por lo tanto la población a riesgo es aquella que vive en el área urbana de Colombia (Figura 10)

Figura 10: Población a riesgo para dengue



Para 29 de los 32 departamentos de Colombia se utilizó como población a riesgo para dengue el número de habitantes residentes en la cabecera municipal, ya que la gran mayoría de sus municipios se encuentran por debajo de los 2.200 msnm. Cundinamarca, Nariño y Boyacá por su geografía tienen la mayor parte de sus municipios sobre los 2.200 msnm, por lo tanto el cálculo de población a riesgo en estos tres departamentos debió ser realizado de una forma diferente. Se llevó a cabo una sumatoria manual del número de habitantes de los municipios de esos tres departamentos donde se ha confirmado transmisibilidad para dengue.

La población por departamento, municipio y grupo de edad por quinquenios se obtuvieron de las bases de datos de proyecciones poblacionales del DANE, las cuales son de libre acceso y consulta. Las proyecciones realizadas están basadas en las cifras censales del año 2005.

4.2.2 *Incidencia*

La incidencia expresa el volumen de casos nuevos que aparecen en un periodo determinado, así como la velocidad con la que lo hacen; es decir, expresa la probabilidad y la velocidad con la que los individuos de una población determinada desarrollarán una enfermedad durante cierto periodo (69).

Numerador: número de casos nuevos del evento (dengue total o dengue grave) en un período de tiempo.

Denominador: población a riesgo para enfermarse por dengue en un período de tiempo

Fórmula:

$$\frac{\text{Número de casos nuevos}}{\text{Población a riesgo para dengue}} \times 100.000$$

4.2.3 *Letalidad*

La letalidad generalmente se mide como tasa (proporción) y representa el riesgo de morir que tienen aquellos individuos afectados por una enfermedad en un periodo determinado. Es un indicador de la virulencia de un problema de salud y por tanto del pronóstico del mismo (70).

Numerador: número total de muertes por dengue grave en un período de tiempo

Denominador: puede calcularse de dos formas dependiendo del denominador utilizado:

- Número total de casos de dengue grave en un período de tiempo determinado

- Número total de casos de dengue y dengue grave notificados (dengue total) en un período de tiempo determinado

Para el presente trabajo se estimó la letalidad por dengue grave utilizando como denominador el número de casos de dengue grave, teniendo en cuenta que son los casos de dengue hemorrágico o grave los que tienen riesgo de fallecer por dengue. Al hacer uso de la segunda opción de cálculo, la letalidad siempre será inferior, debido a un mayor valor del denominador.

Fórmula:

$$\frac{\text{Número total de muertes}}{\text{Número total de casos de dengue grave}} \times 100 \qquad \frac{\text{Número total de muertes}}{\text{Número de casos de dengue total}} \times 100$$

4.2.4 Proporción de confirmados

El protocolo de vigilancia epidemiológica del INS exige a las unidades primarias generadoras de datos (UPDG), que cuando se tenga un caso sospechoso de dengue, luego que se obtengan resultados de laboratorio o se conozca un desenlace, se realice un ajuste en el sistema con el fin de determinar cuáles de los casos notificados resultan ser o no realmente dengue (debido a que la notificación inicial se hace generalmente por sospecha clínica). Acorde el ajuste realizado por las IPS y las secretarías de salud, se obtiene el dato de casos confirmados de dengue, el cual permite evaluar la proporción de casos que realmente resultan siendo dengue luego de ser estudiados. Para la confirmación el INS tiene en cuenta dos variables (71), si el caso cumple con alguna de ellas se considera dengue confirmado:

- Laboratorio: IgM, RT-PCR o aislamiento viral positivos para dengue
- Por nexo: consiste en confirmar los casos probables de dengue a partir de casos confirmados por laboratorio utilizando la asociación de persona, tiempo y espacio. Con la información

serológica del departamento, distrito o municipio, se utiliza el nexo epidemiológico para confirmar todos los casos probables que residan en un perímetro de 200 metros (dos cuadras aproximadamente) de otro caso confirmado por laboratorio en los 21 días (3 semanas) anteriores o posteriores al diagnóstico por laboratorio. Se debe tener en cuenta que el caso confirmado sea procedente de la misma zona que los probables que se quieran confirmar por nexo epidemiológico (71).

- En cuanto a la mortalidad, se considera un caso confirmado de muerte por dengue si se trata de un caso probable de dengue grave con diagnóstico confirmado por laboratorio: muestra de suero para IgM ELISA, aislamiento viral o PCR en suero y tejidos e histopatología compatible.

Numerador: número de casos de dengue, dengue grave o mortalidad por dengue confirmados en un período de tiempo

Denominador: número total de casos de dengue, dengue grave o mortalidad en un período de tiempo.

Fórmula:

$$\frac{\text{Número de casos confirmados de dengue, dengue grave o mortalidad}}{\text{Número total de casos de dengue, dengue grave o mortalidad}} \times 100$$

4.2.5 Proporción de Hospitalizados

Hace referencia al porcentaje de pacientes con dengue o dengue grave/hemorrágico que requirieron manejo hospitalario durante la enfermedad. Esta medida permite evaluar la calidad de la atención médica en los pacientes enfermos y determinar el cumplimiento de guías de manejo.

Numerador: número de casos de dengue o dengue grave que fueron hospitalizados en un período de tiempo

Denominador: número total de casos de dengue o dengue grave en un período de tiempo

Fórmula:

$$\frac{\text{Número de casos de dengue o dengue grave que fueron hospitalizados}}{\text{Número total de casos de dengue o dengue grave}} \times 100$$

Todos los cálculos fueron realizados directamente en la misma base de datos de trabajo a través de las herramientas de Excel.

4.3 Georeferenciación

Con el fin de poder mostrar de una forma clara los resultados y visualizar los cambios en los 14 años seleccionados para el estudio, se decidió hacer uso de la cartografía del país que se encuentra libre en la web, lo cual permite mapear los resultados obtenidos. La herramienta utilizada para el desarrollo de los mapas fue ArcGis versión 10.4.1. A través de este programa es posible ingresar bases de datos y graficar los resultados a partir de una variable común que se tenga con la cartografía ingresada, en el caso de este proyecto la variable común fue el código DANE (Anexo 1) que es específico para cada departamento y municipio del país.

4.4 Limitaciones

En el presente estudio se presentaron dos limitantes importantes:

- Durante los 14 años seleccionados para el análisis, el país contó con tres diferentes sistemas de vigilancia (SIS-12, SAA y Sivigila). Cada uno de ellos con una forma de registro particular. Cuando se inició con los sistemas de vigilancia, la notificación por dengue era colectiva, fue hasta el 2008 que se implementó la notificación individual, lo que cual permitió contar con una mayor calidad de información al incorporar las fichas de notificación individuales. Esto hace

que los datos de los primeros años analizados (2000-2007) no sean tan completos y no incluyan variables como proporción de hospitalizados y confirmados.

- La segunda limitante se encuentra en la modificación de la clasificación del dengue. Hasta el año 2009 la OMS clasificada el dengue en dos grupos: dengue clásico y dengue hemorrágico con diversas formas de gravedad. En el año 2010 se implementó una nueva clasificación que define el dengue en tres grupos: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave. La nueva clasificación permite al clínico más fácilmente determinar conductas y establecer un pronóstico cuando se encuentra frente a un paciente con dengue. Sin embargo, ambas clasificaciones no son del todo comparables y dengue hemorrágico no equivale del todo a lo que actualmente se denomina como dengue con signos de alarma o dengue grave, por lo tanto es complejo agrupar a los pacientes cuando quieren ser estudiados. Para fines de este estudio se decidió hacer distinción en las dos clasificaciones dividiendo los resultados por cada año. Por lo tanto, del año 2000 al 2009 se utilizó la clasificación antigua de la OMS de dengue clásico y dengue hemorrágico, a partir del año 2010 se aplicó la clasificación vigente utilizando sólo dos grupos: dengue (que incluye dengue sin signos de alarma y dengue con signos de alarma) y dengue grave. En algunos casos específicos en donde fue necesario agrupar resultados, se asumió dengue clásico como dengue (clasificación actual) y dengue hemorrágico como dengue grave (clasificación actual).

5. Resultados

El dengue es una enfermedad muy importante en el país con una alta morbilidad en la población expuesta, por lo tanto requiere que sea estudiada y que su epidemiología sea clara. Teniendo en cuenta que existe la posibilidad de contar con una vacuna aprobada para dengue en un futuro cercano en nuestro territorio, y que para decidir a quienes vacunar se debe entender la epidemiología del dengue a lo largo del tiempo, en los diferentes territorios y en los diferentes grupos poblacionales, los resultados que serán descritos a continuación serán útiles para la toma de decisiones en salud pública.

Para un mejor planteamiento de los resultados, estos fueron divididos por manifestación clínica y por año, garantizando una mejor descripción de lo observado. Los eventos a analizados fueron los siguientes:

- Dengue Total: incluye resultados de incidencia de dengue grave, proporción de confirmados por dengue grave y proporción de hospitalizados por dengue grave
- Mortalidad por dengue
- Comportamiento del dengue en grupos de edad
- Comportamiento del dengue por regiones naturales de Colombia

A lo largo de los años, el reporte de los casos de dengue ha mejorado, sin embargo existe un subregistro propio de la enfermedad, debido a que los datos disponibles dependen básicamente del reporte realizado por el personal de salud y de la sospecha clínica, por lo tanto, se sabe que los datos reales son posiblemente mayores a los que se informan de forma oficial en el país.

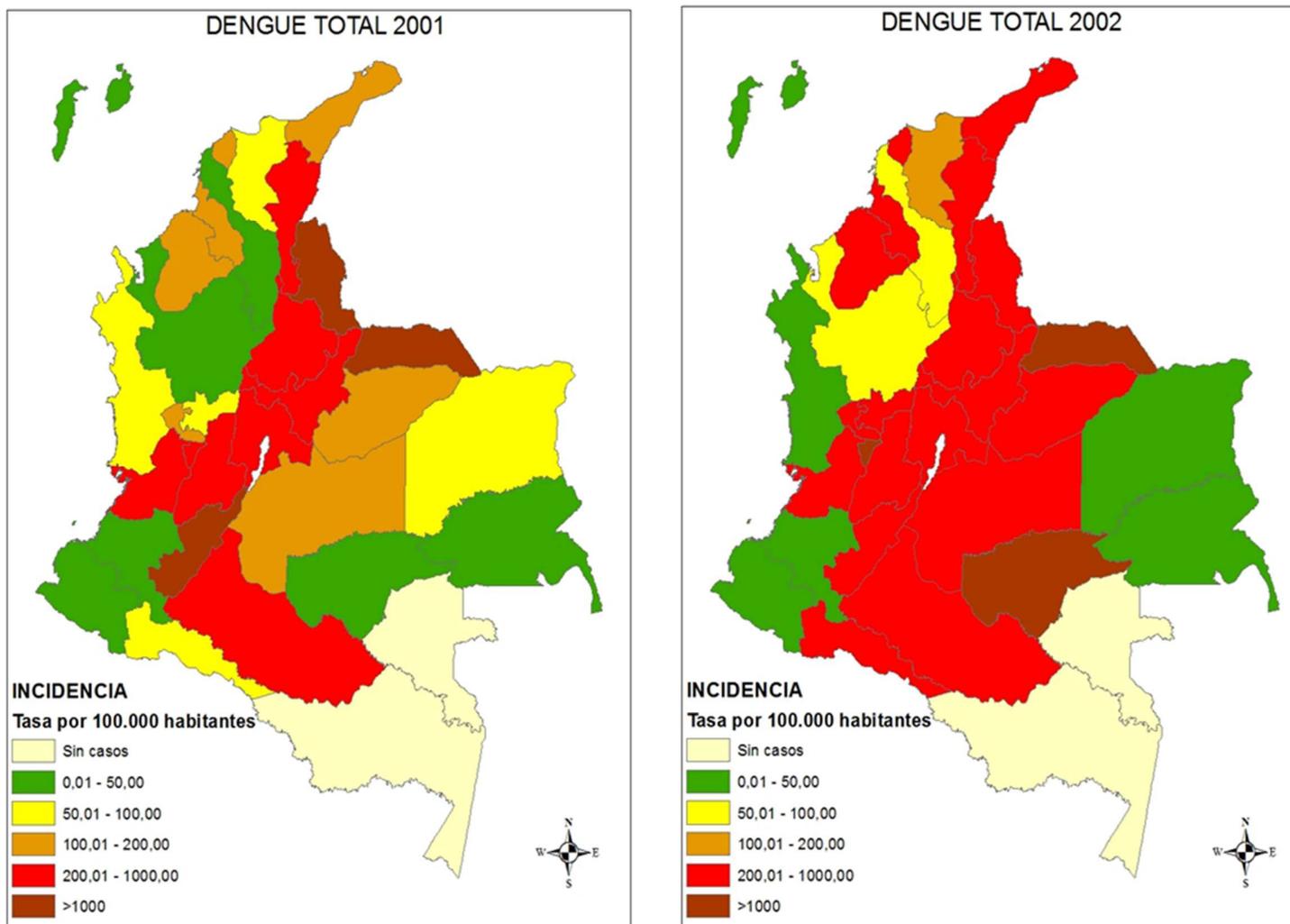
5.1 Dengue total

Se define como dengue total a la sumatoria de los casos de dengue clásico y dengue hemorrágico (antes del año 2010) o dengue y dengue grave (después del año 2010). Es decir, incluye todos los casos reportados de dengue por año, excluyendo los casos fatales.

La primera epidemia de dengue en este milenio ocurrió entre los años 2001 y 2002. Como puede verse en la figura 11, para el año 2002 la mayor parte del territorio nacional contaba con una incidencia de dengue entre 200 y 1000 casos por cada 100.000 habitantes (incidencia nacional de 380 casos por 100.000 habitantes). Los departamentos más afectados por esta epidemia fueron: Norte de Santander, Valle del Cauca, Quindío, Atlántico, Huila, Tolima, Arauca, Caquetá, Santander y Risaralda.

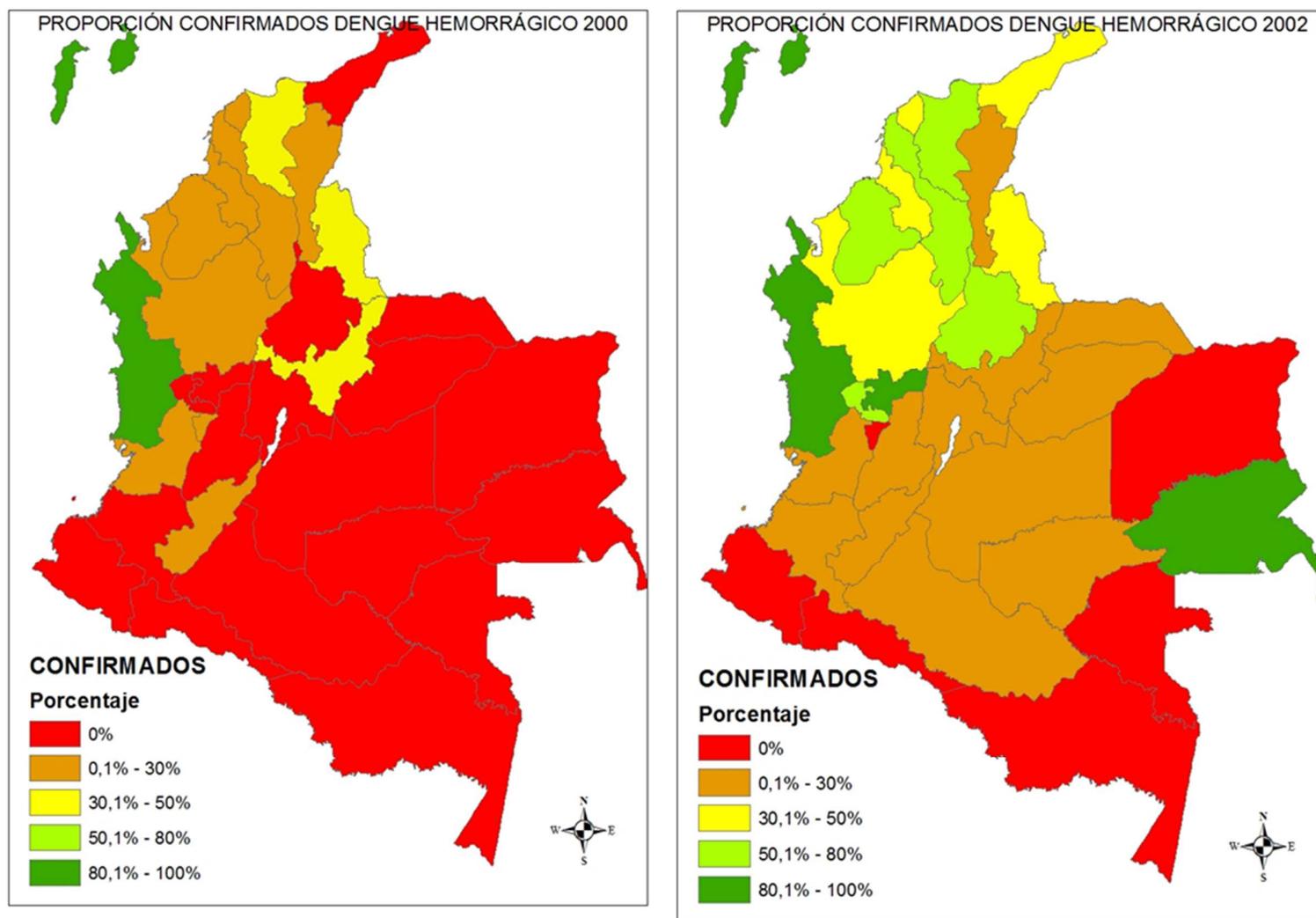
Para estos tres primeros años se reportó un total de 155.098 casos sospechosos de dengue clásico y 13.613 de dengue hemorrágico (168.711), de los cuales sólo fueron confirmados 35.052 casos (22.6%). En la figura 12 puede verse cómo en el transcurso de tres años mejoró sustancialmente la confirmación de casos de dengue hemorrágico en el país, pasando de confirmarse sólo el 6% en el año 2000, al 23% en el 2002.

Figura 11: Incidencia relativa de dengue total 2001-2002



Fuente: INS

Figura 12: Proporción de confirmados dengue hemorrágico año 2000 y 2002



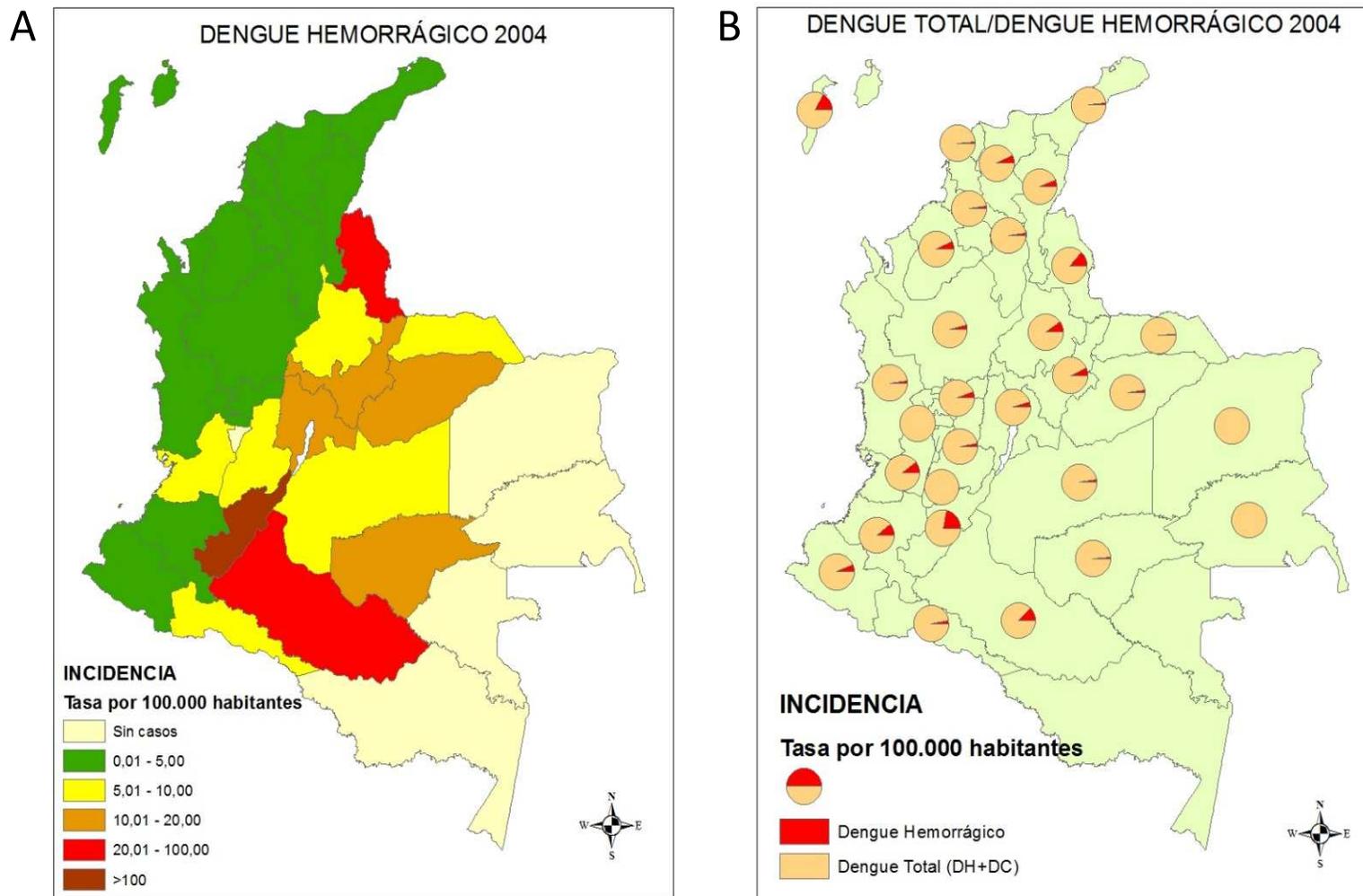
Fuente: INS

Uno de los aspectos fundamentales para la ocurrencia de la epidemia de los años 2001-2002 fue la reintroducción del serotipo 3 (DENV-3) después de 25 años en que no circulaba en el territorio nacional, este serotipo fue el causal de la mayor cantidad de casos de dengue en este período (31). Los departamentos con mayor incidencia de dengue total durante la epidemia 2001-2002 fueron Arauca en el 2001 y Quindío en el 2002, presentando una tasa de incidencia de 1507 y 1888 casos por 100.000 habitantes respectivamente, con una población a riesgo de 132.885 y 451.639. La mayor incidencia relativa para dengue grave durante toda la epidemia fue para el departamento de Boyacá, el cual a pesar de tener una población a riesgo pequeña, registró una incidencia de 212 para el año 2001 y 118 casos por 100.000 habitantes para el 2002.

Entre el período 2003 y 2004 el dengue se mantuvo dentro del canal endémico en todo el territorio nacional, excepto en el departamento del Huila que se presentó un brote de dengue hemorrágico en el 2004, con una incidencia de 204 casos por 100.000 habitantes (incidencia nacional de 10 casos por 100.000 habitantes para dengue hemorrágico). (Figura 13 A). En la figura 13 B puede observarse la relación de casos de dengue total/dengue hemorrágico, para el año 2004 el departamento de Huila presentó una importante proporción de casos de dengue hemorrágico.

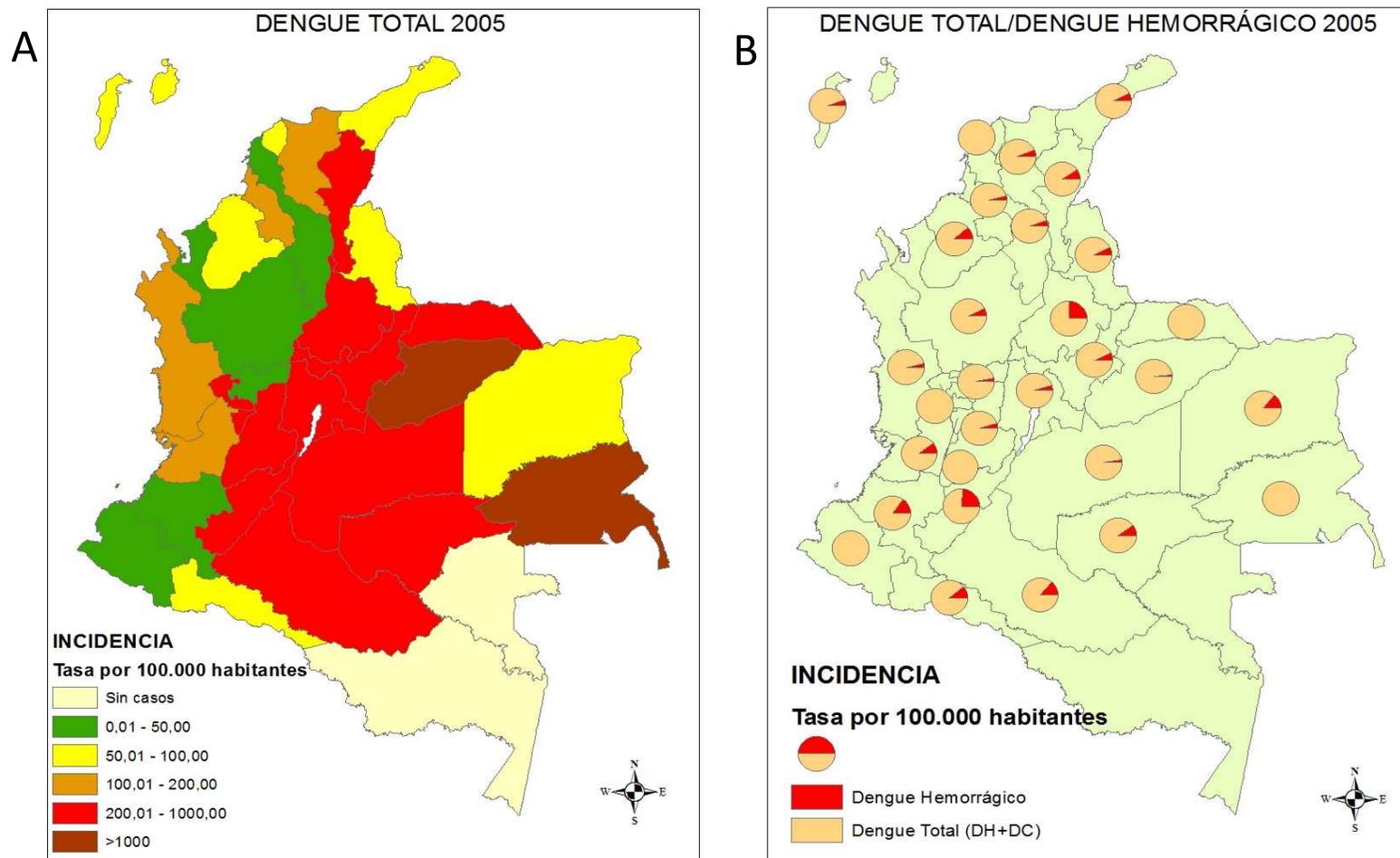
Durante el año 2005 se notificó un total de 42.426 casos de dengue, del cual el 90% correspondió a dengue clásico (38.127 casos) y el restante a dengue hemorrágico. Se observó un aumento de casos del 76% con respecto al 2004. Los departamentos más afectados durante este año fueron: Arauca, Caquetá, Casanare, Cesar, Cundinamarca, Guaviare, Huila, Meta, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima y Guainia (Figura 14 A).

Figura 13 A y B: Incidencia relativa de dengue hemorrágico año 2004 y relación dengue total/dengue hemorrágico año 2004



Fuente: INS

Figura 14 A y B: Incidencia relativa de dengue total año 2005 y relación dengue total/dengue hemorrágico año 2005



Fuente: INS

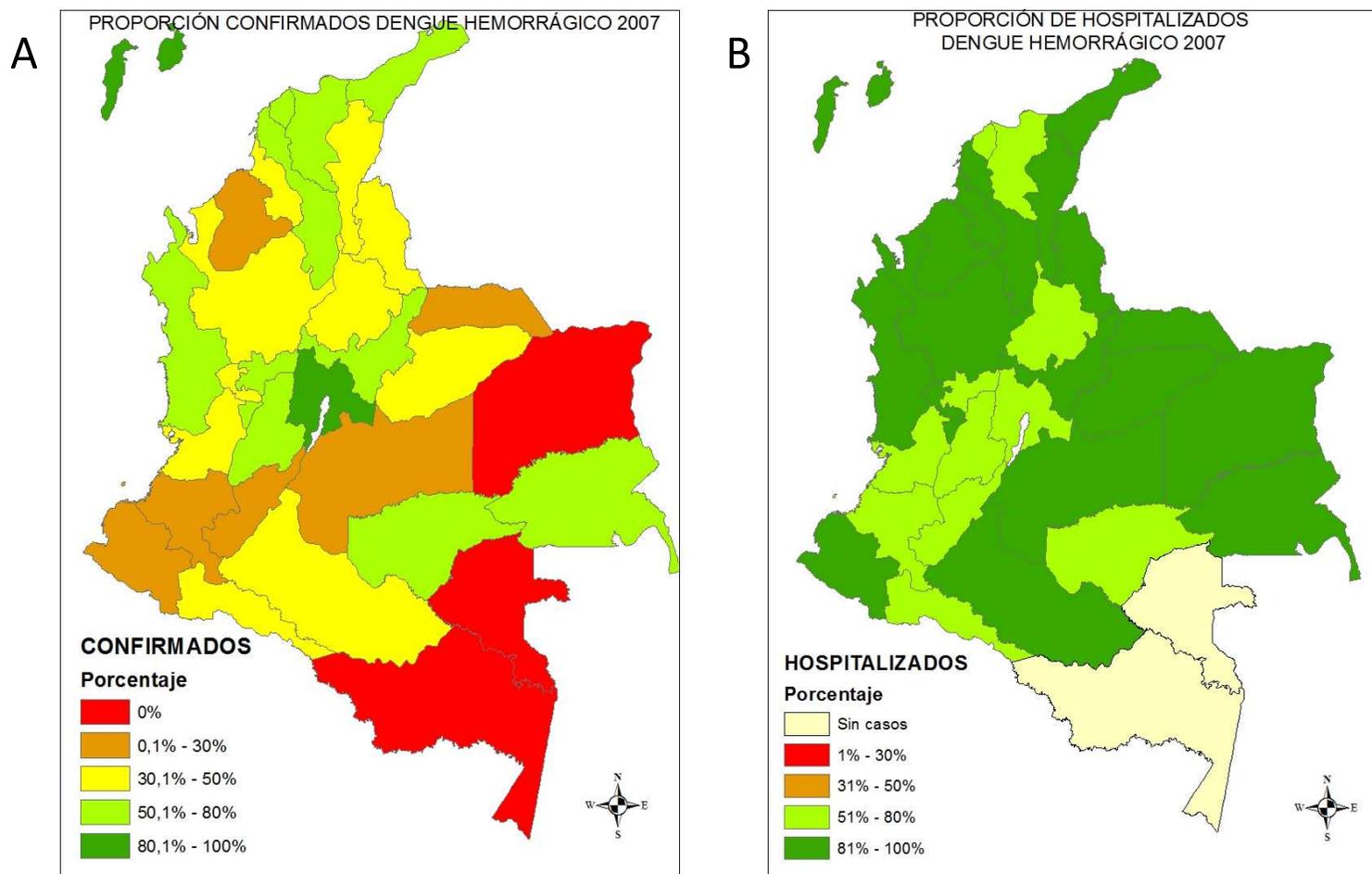
En el año 2005 se presentó por primera vez transmisión epidémica del virus del dengue en el departamento de Guainia (casos reportados en años anteriores no fueron considerados autóctonos), aislandose serotipo 1 (DENV-1) (Figura 14 A).

La mayor incidencia para dengue hemorrágico durante el año 2005 fue para el departamento de Santander, el cual reportó una tasa de incidencia de 136 casos por 100.000 habitantes, registrando una gran proporción de casos de dengue hemorrágico frente al dengue total (Figura 14 B)

El período 2006-2007 fue estable para la epidemiología de dengue en el país. En el 2007 se observó un incremento del 12% de los casos de dengue en comparación al año anterior, sin embargo permaneció dentro del canal epidémico. Sólo el 27% de los casos probables de dengue fueron confirmados y ajustados en el sistema Sivigila en el 2007, considerandose este año como deficiente para la notificación del país (Figura 15 A). Se reportó un total de 181 casos de dengue en el departamento de Vichada en el 2007, con una población a riesgo para ese año de 23.092 personas, por lo tanto la incidencia relativa fue de 784 casos por 100.000 habitantes, la más alta del país para ese año.

El porcentaje de casos hospitalizados por dengue hemorrágico corresponde un cálculo importante a la hora de determinar la calidad de atención de los casos con dengue hemorrágico y el cumplimiento de los protocolos de dengue. Para el 2007 puede observarse que fueron hospitalizados más del 50% de los casos de dengue hemorrágico. En los departamentos de Chocó, Guainia, Nariño, Quindío, San Andrés y Vichada, el 100% de los dengues graves recibieron manejo hospitalario (Figura 15 B).

Figura 15 A y B: Proporción de casos confirmados de dengue hemorrágico año 2007 y proporción de hospitalizados dengue hemorrágico año 2007



Fuente: INS

La epidemiología del año 2008 no fue muy diferente a la del 2007, manteniéndose dentro de los parámetros endémicos de la enfermedad. El porcentaje de hospitalización de dengue clásico a nivel nacional fue del 32% y para el dengue hemorrágico del 75%, este último porcentaje es bajo, teniendo en cuenta que el dengue hemorrágico requiere un monitoreo estricto con el fin de evitar desenlaces fatales. El departamento con menor porcentaje de hospitalización en el 2008 fue Quindío (22%), de 9 casos notificados en el año sólo fueron hospitalizados dos de ellos. El departamento de Guanía registro en el 2008 una importante epidemia de casos de dengue clásico, llegando a reportar una incidencia de más de 2000 casos por 100.000 habitantes.

Al finalizar el año 2009 y durante todo el año 2010 se produjo la mayor epidemia de dengue reportada en el país hasta el momento. Se registraron en este año 156.624 casos de dengue total, de los cuales 146.926 correspondieron a dengue (94%) y 9.698 a dengue grave (6%). La incidencia relativa para el país durante la epidemia fue de 634 casos por 100.000 habitantes (Figura 16 A y B). Los departamentos más afectados durante esta epidemia fueron Antioquia, Valle del Cauca, Santander, Risaralda, Tolima y Quindío, quienes sumaron el 65% de los casos. La mayor incidencia durante ese período fue para el Quindío, que reportó un valor de 2.046 casos por 100.000 habitantes.

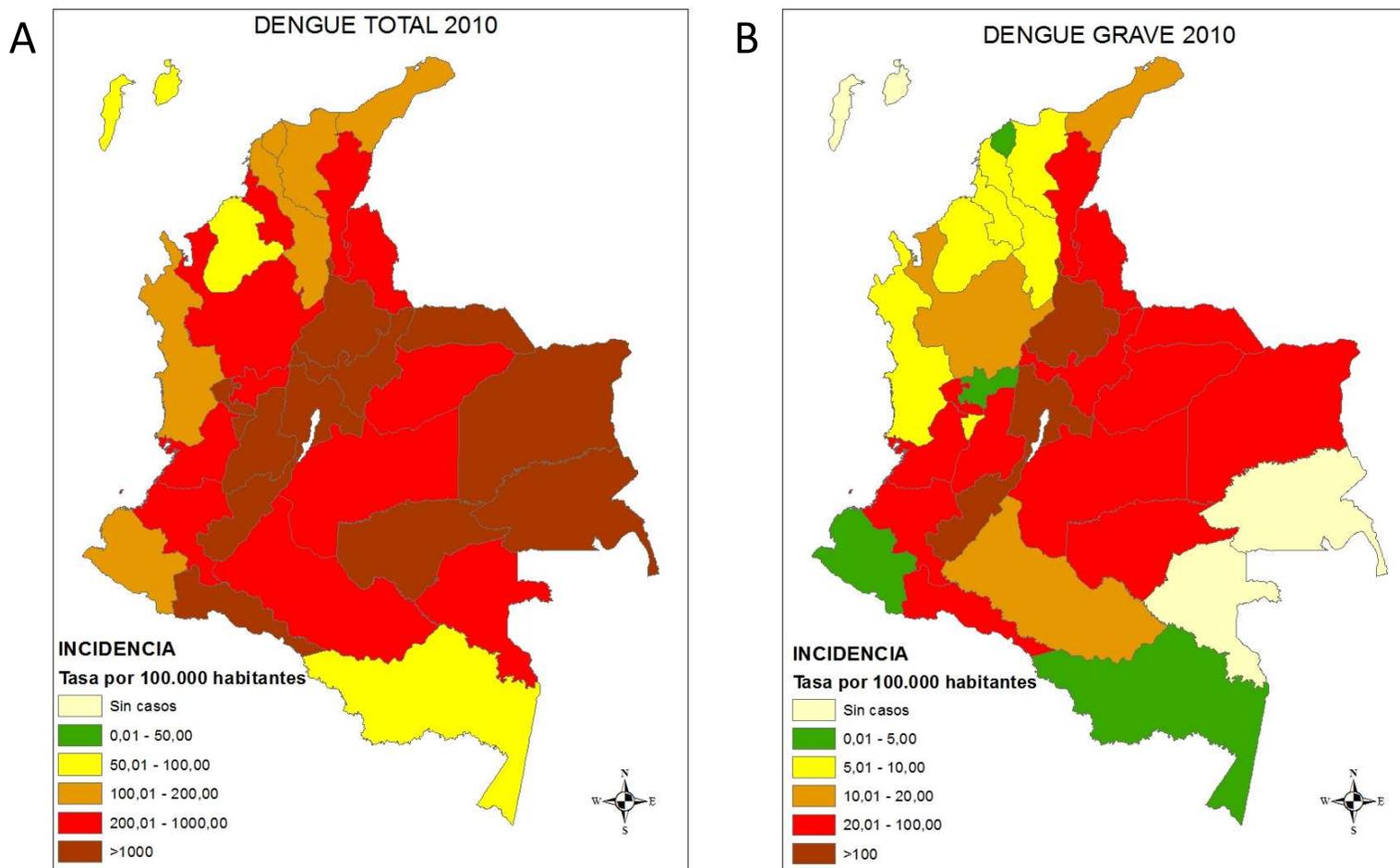
En el departamento de Vaupès, después de eliminada la presencia del vector en los años ochenta, se produjo reemergencia de la transmisión con un brote importante a principios del 2010 de predominio en el municipio de Mitú. Durante el brote se registraron un total de 73 casos, con una tasa de incidencia de 499 casos por 100.000 habitantes. Ninguno de los casos reportados en el departamento correspondió a dengue grave.

El departamento del Amazonas registró transmisión epidémica reemergente por dengue a finales del año 2010, reportándose casos por primera vez en la historia de la región. Fueron

registrados en el SiviGila un total de 25 casos sospechosos de dengue. Para ese año la población a riesgo para dengue en el Amazonas era de 27.153, lo que equivale a una incidencia relativa de 92 casos por 100.000 habitantes. Luego del ingreso del virus al departamento, en el 2011 se registró una epidemia importante, se calculó para este año una epidemia de 1962 casos por 100.000 habitantes.

Para el 2010, el 58 % de los casos de dengue grave a nivel nacional fueron confirmados y el 79% de estos casos fueron hospitalizados para manejo, valores que siguen siendo inferiores a lo esperado, sobretodo cuando el país se encontraba bajo una epidemia importante de dengue (Figura 17 A Y B).

Figura 16 A y B: Incidencia relativa de dengue total año 2010 e incidencia relativa de dengue grave año 2010

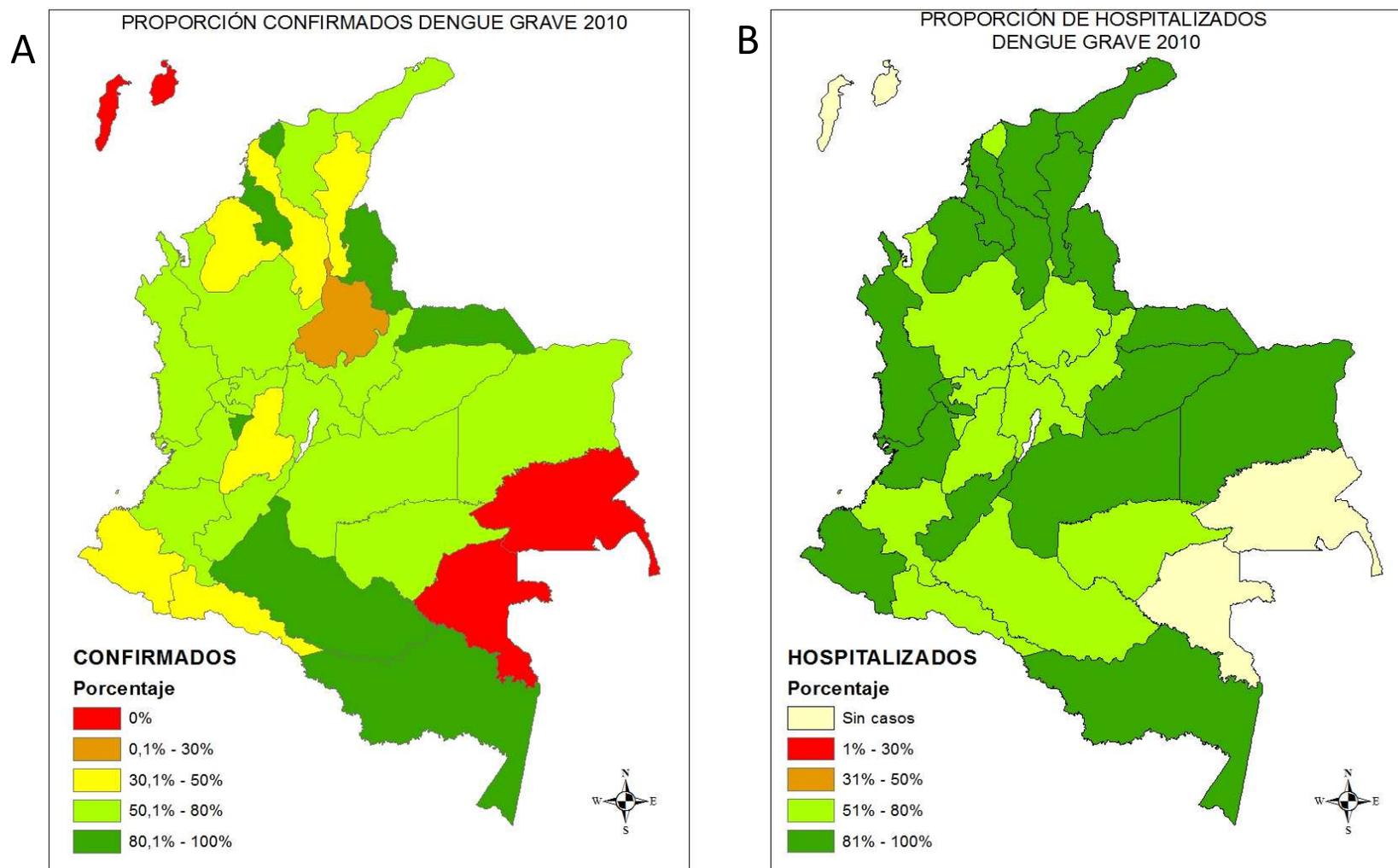


Fuente: INS

Los años posteriores al 2010 fueron estables epidemiológicamente para el dengue. El 2011 reportó un total de 30.331 casos, lo que equivale a una incidencia relativa de 121 casos por 100.000 habitantes, mostrando un marcado descenso de los eventos en comparación al año inmediatamente anterior. El 2012 también se mantuvo dentro de los niveles de endemia, se reportaron un total de 52.346 casos de dengue y 1.409 casos de dengue grave, lo que equivale a una incidencia relativa nacional de 212 casos por 100.000 habitantes. Los departamentos más afectados durante estos dos años fueron: Meta, Valle del Cauca, Norte de Santander, Tolima, Santander, Antioquia, Huila, Sucre, Cesar, Casanare, Cundinamarca, Amazonas y Quindío (Figura 18 A, B, C y D).

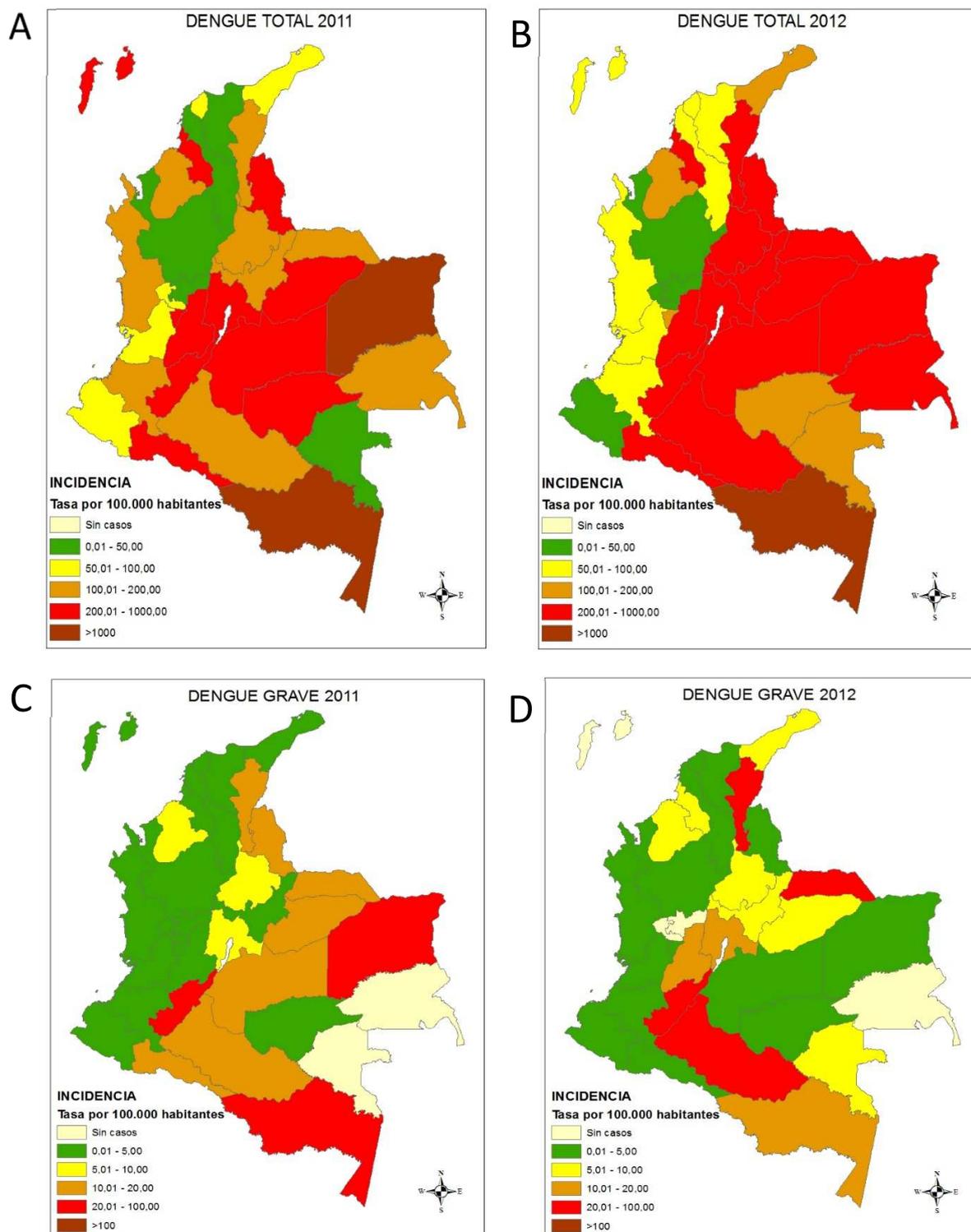
En los años 2011 y 2012 se confirmaron 61% de los casos de dengue grave, la proporción de hospitalización de dengue grave para este período fue de 77%, cifras que continúan siendo inferiores a las esperadas. Los departamentos de Amazonas, Boyacá, Caldas, Nariño, San Andrés, Vichada, Cauca, Guaviare y Vaupés presentaron una proporción de hospitalización por dengue grave del 100% para estos dos años epidemiológicos, pero también fueron los departamentos con menor número de casos graves del país.

Figura 17 A y B: Proporción de casos confirmados de dengue hemorrágico año 2010 y proporción de hospitalizados dengue hemorrágico año 2010



Fuente: INS

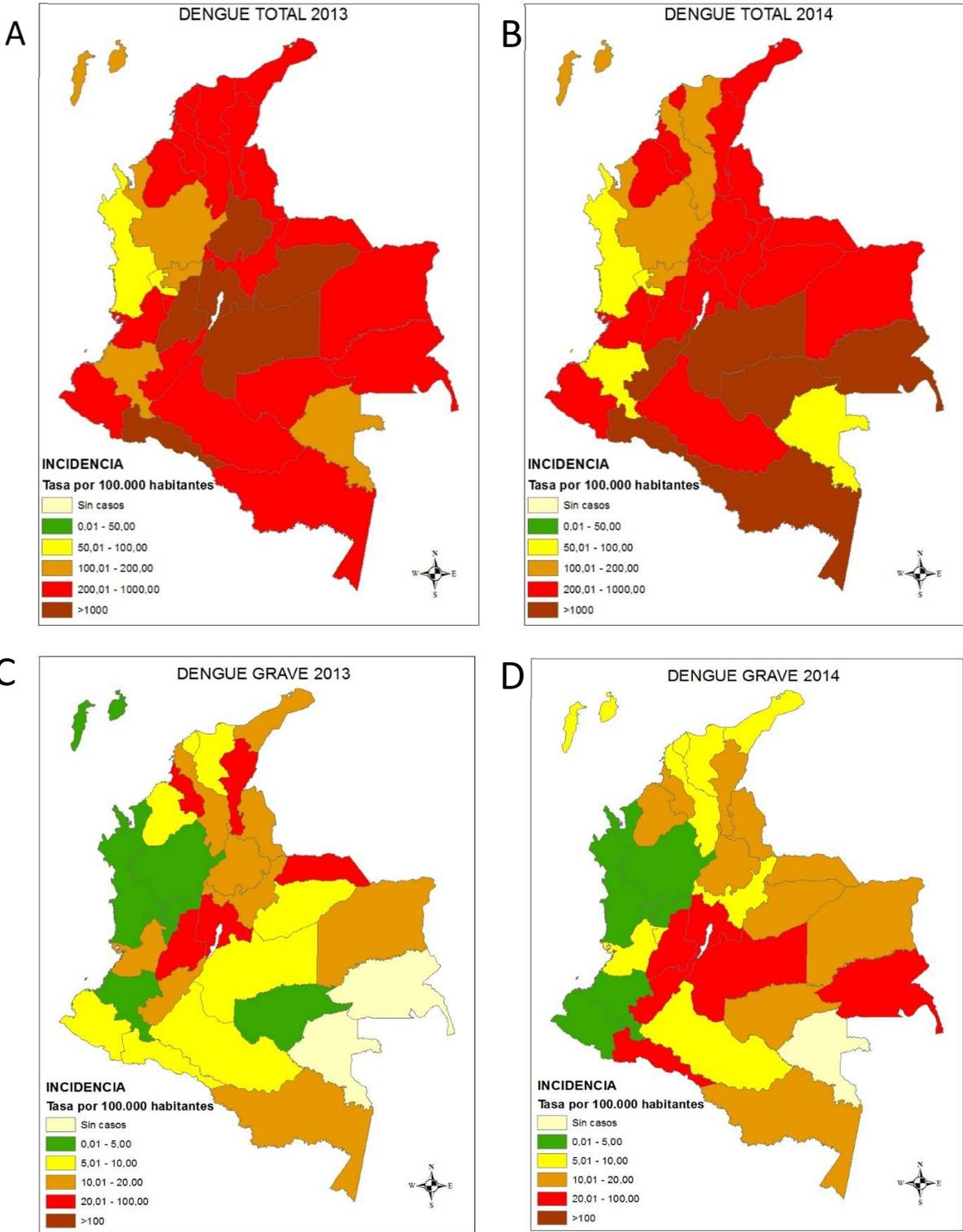
Figura 18 A, B, C y D: Incidencia relativa de dengue total 2011 y 2012 e incidencia relativa de dengue grave 2011 y 2012



Fuente: INS

El período 2013-2014 fue altamente epidémico para el país sin sobrepasar los niveles del 2010. Durante el 2013 se reportaron al SiviGila 125.178 casos de dengue total, de los cuales 122.154 correspondieron a dengue (97.5%) y 3.024 a dengue grave (2.5%). La incidencia relativa nacional para el 2013 fue de 487 casos por 100.000 habitantes. En el 2014 se reportaron al sistema de vigilancia 107.613 casos de dengue total, de los cuales 105.009 fueron de dengue (97.5%) y 2.604 (2.5%) de dengue grave. La incidencia relativa para el 2014 fue de 413 casos por 100.000 habitantes. Los departamentos más afectados por dengue durante este período fueron: Valle del Cauca, Santander, Tolima, Meta, Norte de Santander, Antioquia, Huila, Cesar, Cundinamarca, Casanare, Putumayo y Sucre. Para dengue grave el 70 % de los casos procedían de: Valle del Cauca, Tolima, Santander, Cesar, Norte de Santander, Meta, Huila, Antioquia, Bolívar y Atlántico (Figura 19 A, B, C y D).

Figura 19 A, B, C y D: Incidencia relativa de dengue total 2013 y 2014 e incidencia relativa de dengue grave 2013 y 2014



Fuente: INS

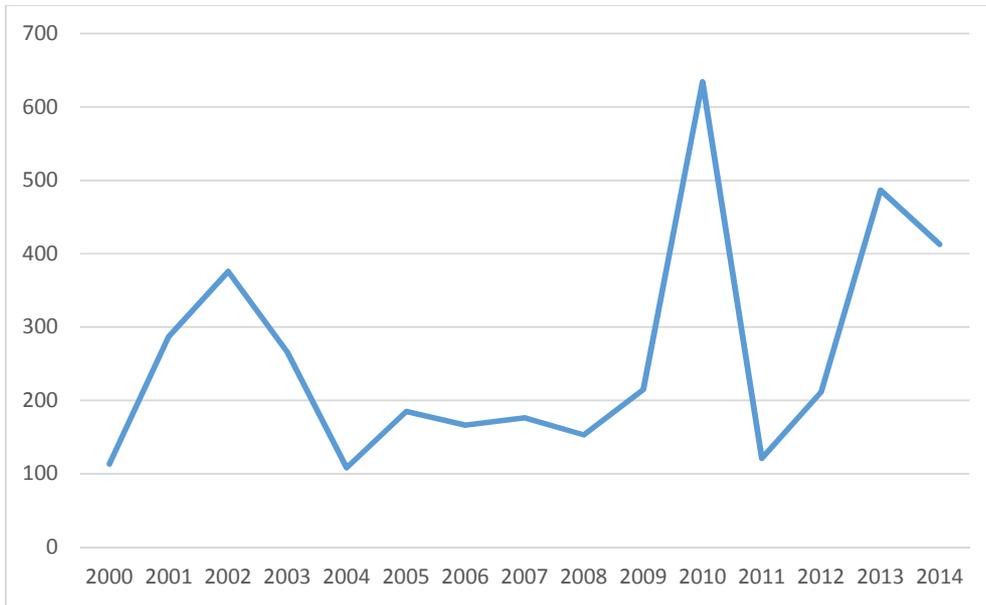
La tabla 1 muestra los casos registrados en el Sivigila por dengue total y dengue grave del 2000 al 2014 en todo el territorio nacional, sus respectivas incidencias y la población a riesgo. Las figuras 20 y 21 registran la incidencia relativa de dengue total y dengue grave en todo el territorio nacional a lo largo de los 14 años analizados. Pueden observarse claramente los tres picos epidémicos que ha presentado el país desde el inicio del nuevo milenio, confirmando que la mayor epidemia registrada fue en el año 2010.

Tabla 1: Incidencia de dengue en Colombia 2000-2014

Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (x 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (x 100.000 hab)
2000	21.659.999	24.565	1.806	113	8
2001	21.527.103	61.816	6.542	287	30
2002	21.888.348	82.330	5.265	376	24
2003	22.242.751	59.166	5.008	266	23
2004	22.595.080	24.455	2.259	108	10
2005	22.945.818	42.426	4.299	185	19
2006	23.292.112	38.756	5.178	166	22
2007	23.643.872	41.717	6.890	176	29
2008	24.001.309	36.760	4.258	153	18
2009	24.347.892	52.305	7.087	215	29
2010	24.694.179	156.624	9.698	634	39
2011	25.040.510	30.331	1.292	121	5
2012	25.385.899	53.755	1.409	212	6
2013	25.730.260	125.178	3.024	487	12
2014	26.073.234	107.613	2.604	413	10

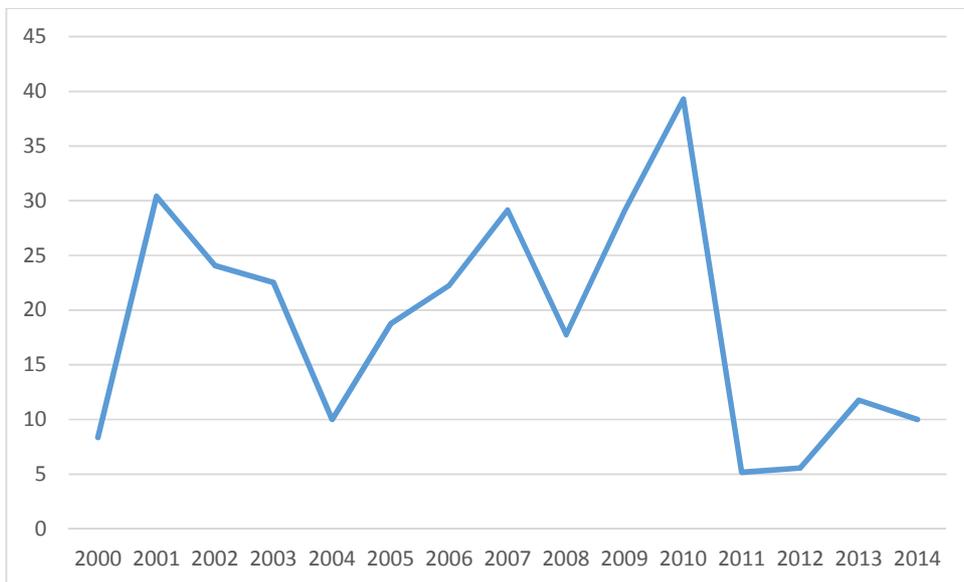
Fuente: INS

Figura 20: Incidencia relativa de dengue total 2000-2014



Fuente: INS

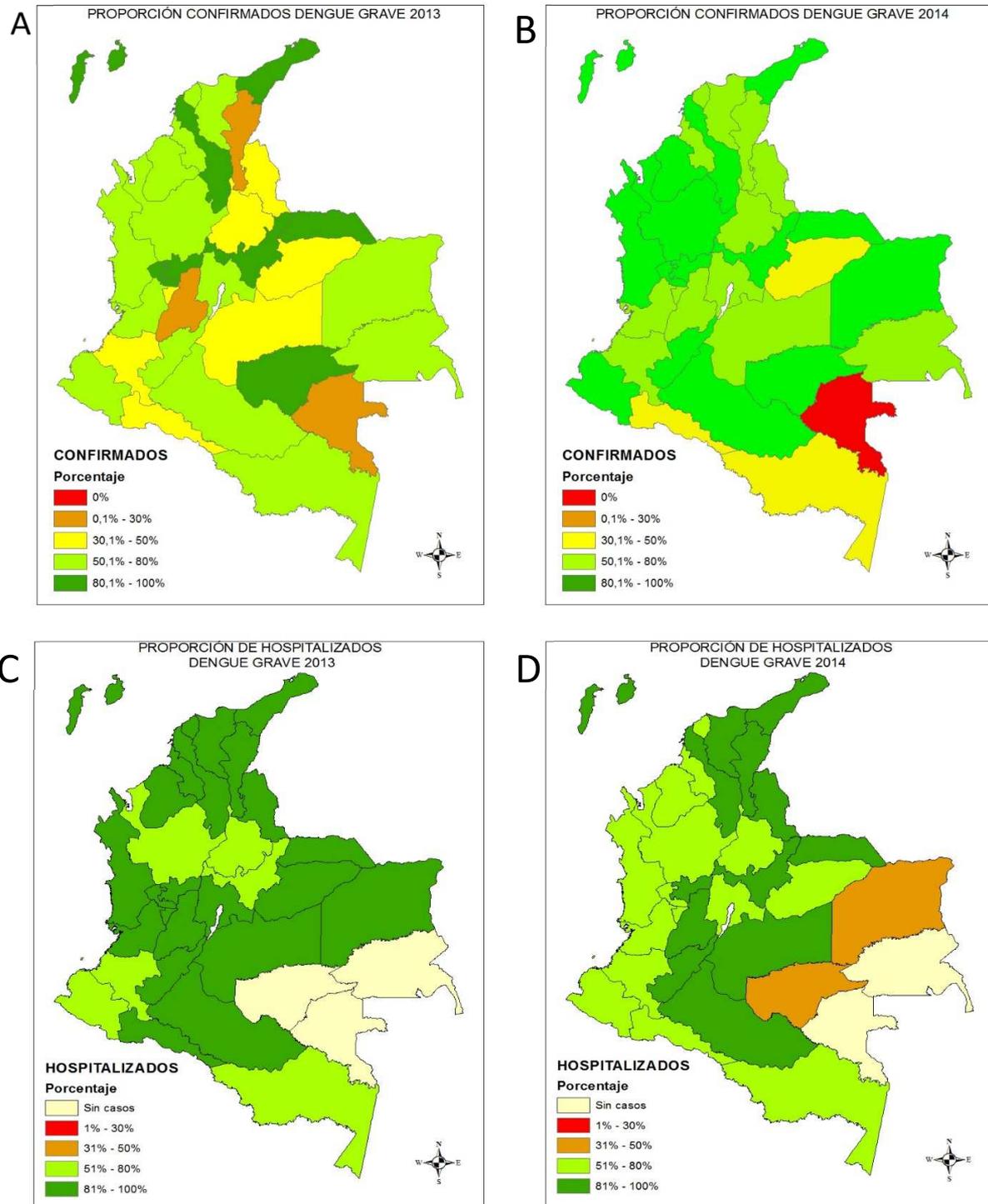
Figura 21: Incidencia relativa de dengue grave 2000-2014



Fuente: INS

Para el 2013 fueron confirmados el 50% de los casos de dengue y el 73% de los casos de dengue grave, en cuanto a la proporción de hospitalización, de los 3.024 casos de dengue grave, el 87% recibió tratamiento hospitalario, cifras que muestran una mejoría en el cumplimiento de las guías de dengue en comparación a los años previos. Para el 2014 fue confirmado el 48% de los casos de dengue y el 72% de los casos de dengue grave De los 2.604 casos severos de dengue reportados, el 78.4% recibió atención hospitalaria (Figura 22 A, B, C y D).

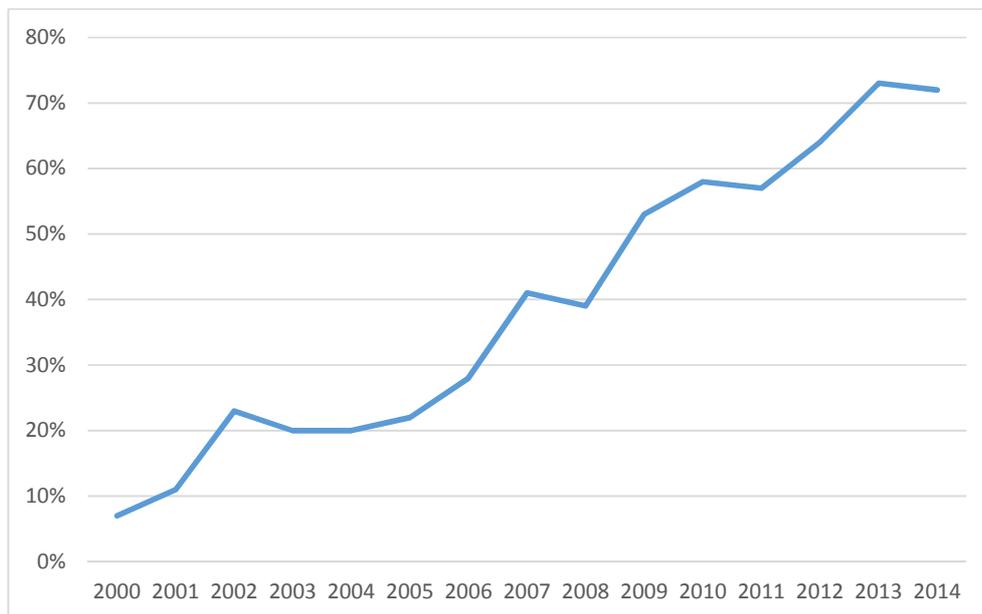
Figura 22 A, B, C y D: Proporción de confirmados por dengue grave 2013 y 2014 y proporción de hospitalizados por dengue grave 2013 y 2014



Fuente: INS

La confirmación de casos de dengue grave ha venido mejorando de manera importante a lo largo de los últimos 14 años, pasando de 7% en el año 2000 a 73% en el 2013 (año con mayor porcentaje de confirmados). En la figura 23 puede observarse el ascenso en los casos de confirmados. En el 2003 ocurrió un descenso el cual persistió hasta el 2006, en el 2007 se logró una confirmación del 41% y en el 2008 se presentó una disminución del 2% en comparación al año anterior, en el 2009 se continuó el ascenso en los casos, llegando a más del 70% en el 2014.

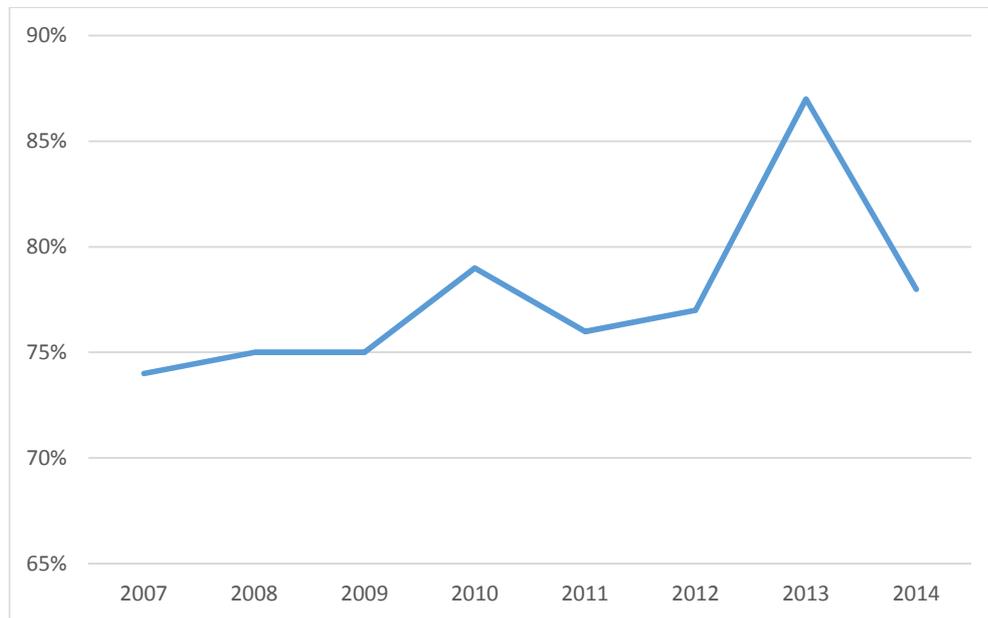
Figura 23: Porcentaje de confirmados por dengue grave en Colombia 2000-2014



Fuente: INS

La proporción de hospitalización por dengue grave ha permanecido estable por encima del 70%. El dato de manejo hospitalario sólo está disponible a partir del 2008 cuando se implementó la notificación individual de casos (disponemos algunos datos de hospitalizados del 2007). En la figura 24 puede observarse el porcentaje de casos hospitalizados desde el 2007, presentándose un pico máximo en el 2013 con el 87% y un posterior descenso del 9% en el 2014.

Figura 24: Proporción de hospitalizados por dengue grave en Colombia 2007-2014



Fuente: INS

5.2 Mortalidad por dengue

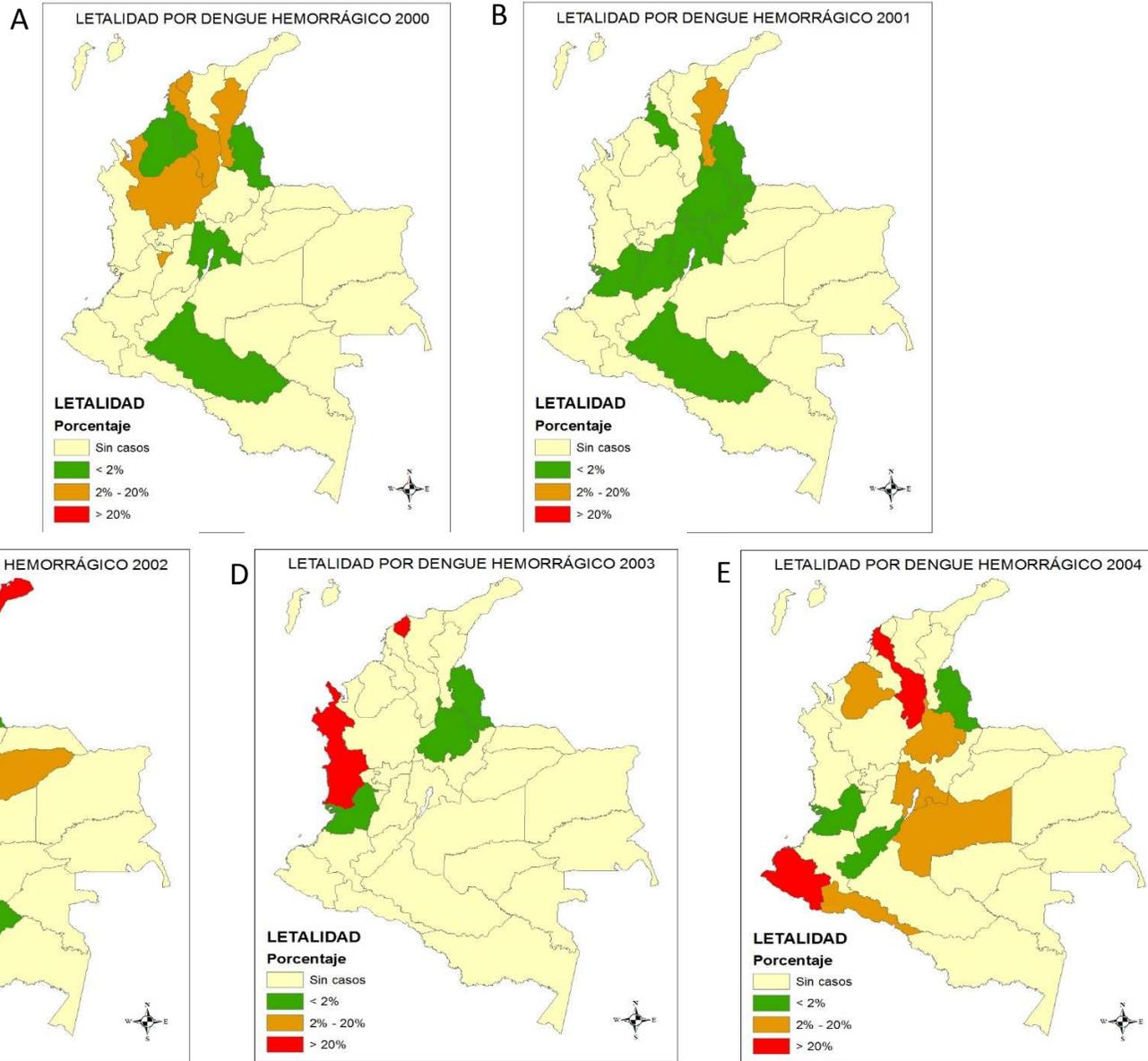
La mortalidad por dengue ha sido variable en los últimos 14 años. Como se describió en la metodología, la mortalidad en este trabajo fue analizada en el contexto de letalidad, con el fin de determinar la proporción de pacientes con dengue grave que fallecieron. La OMS estipula que el 2% de los pacientes con dengue grave pueden fallecer secundario a la enfermedad, a pesar de realizarse un adecuado diagnóstico y tratamiento. Esto se debe a que la enfermedad por sí misma puede generar defunciones sin que se relacionen éstas a una mala praxis médica o a problemas en el sistema de salud. Es decir, toda letalidad por dengue superior al 2% debe ser analizada en detalle porque puede ser el reflejo de graves problemas en el sistema de salud de un país.

Del año 2000 al año 2004 se registraron al sistema de información de vigilancia nacional, 129 casos fatales por dengue. La letalidad nacional fue inferior al 2%, pero algunos departamentos de Colombia sí registraron letalidades superiores al 2%. El año con mayor número de casos fatales

fue el 2001, el cual reportó 53 casos fatales por la enfermedad, lo que equivale a una letalidad del 0.81% (con un número de casos de dengue grave de 6.542). Los departamentos más afectados durante estos 4 años fueron: Cesar, Antioquia, Atlántico, Bolívar, La Guajira, Casanare, Magdalena, Chocó Santander, Valle del Cauca y Putumayo. En el 2004 los departamentos de Meta y Nariño reportaron cada uno un caso fatal luego de más de 4 años sin registrar defunciones por esta enfermedad. Nariño para ese año presentó una letalidad del 50%, debido a que registró dos casos de dengue hemorrágico, de los cuales uno falleció (Figura 25 A, B, C, D y E).

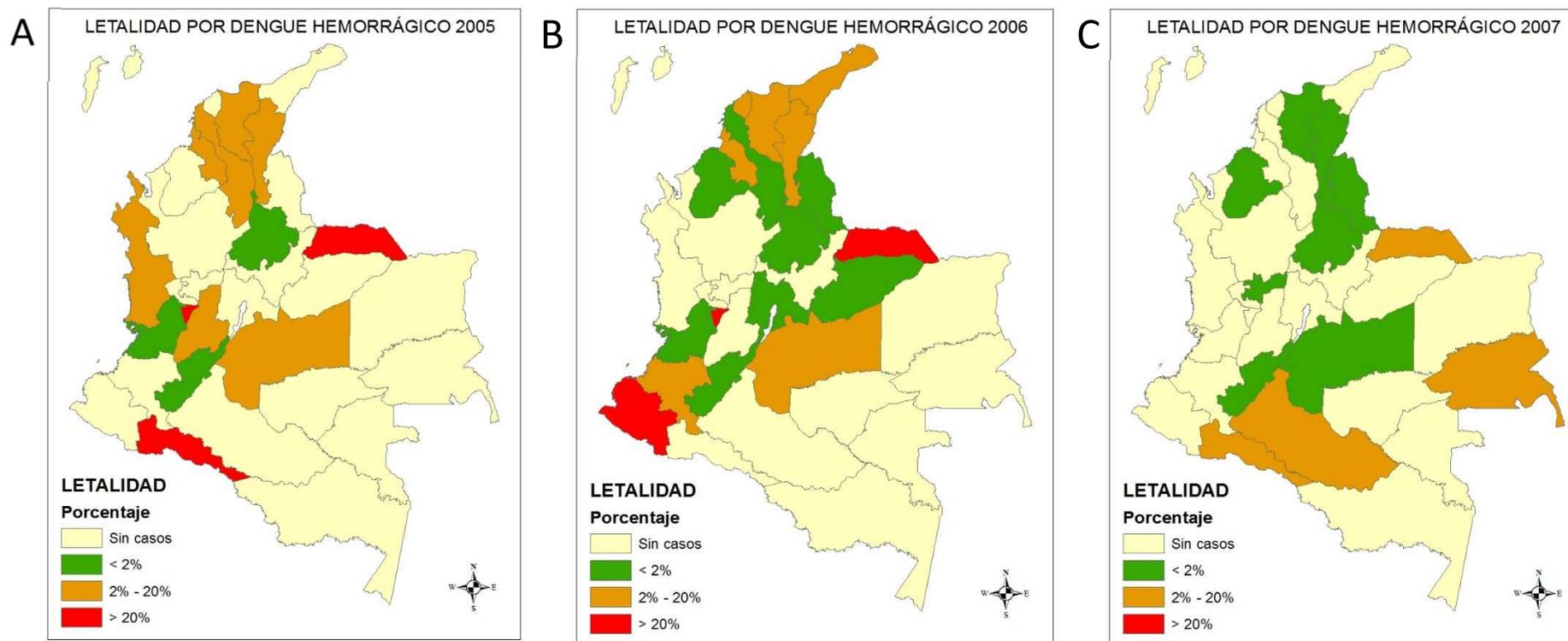
En el período 2005-2007 se registraron un total de 122 muertes por dengue en el sistema de información. El año con mayor número de muertes en este período fue el 2006 con un total de 47 fallecimientos por la enfermedad. Los departamentos más afectados fueron: Arauca, Putumayo, Santander, Norte de Santander y Valle del Cauca. La letalidad nacional para este período fue de 0.75%. Algunos departamentos presentaron letalidades superiores al 2%, sobretodo en el 2006 (Figura 26 A, B y C). Los departamentos de Arauca y Magdalena registraron en el 2005 por primera vez en 5 años casos fatales por dengue, calculándose letalidades de 38% y 7% respectivamente.

Figura 25 A, B, C, D y E: Letalidad por dengue hemorrágico 2000-2004



Fuente: INS

Figura 26 A, B y C: Letalidad por dengue hemorrágico 2005-2007

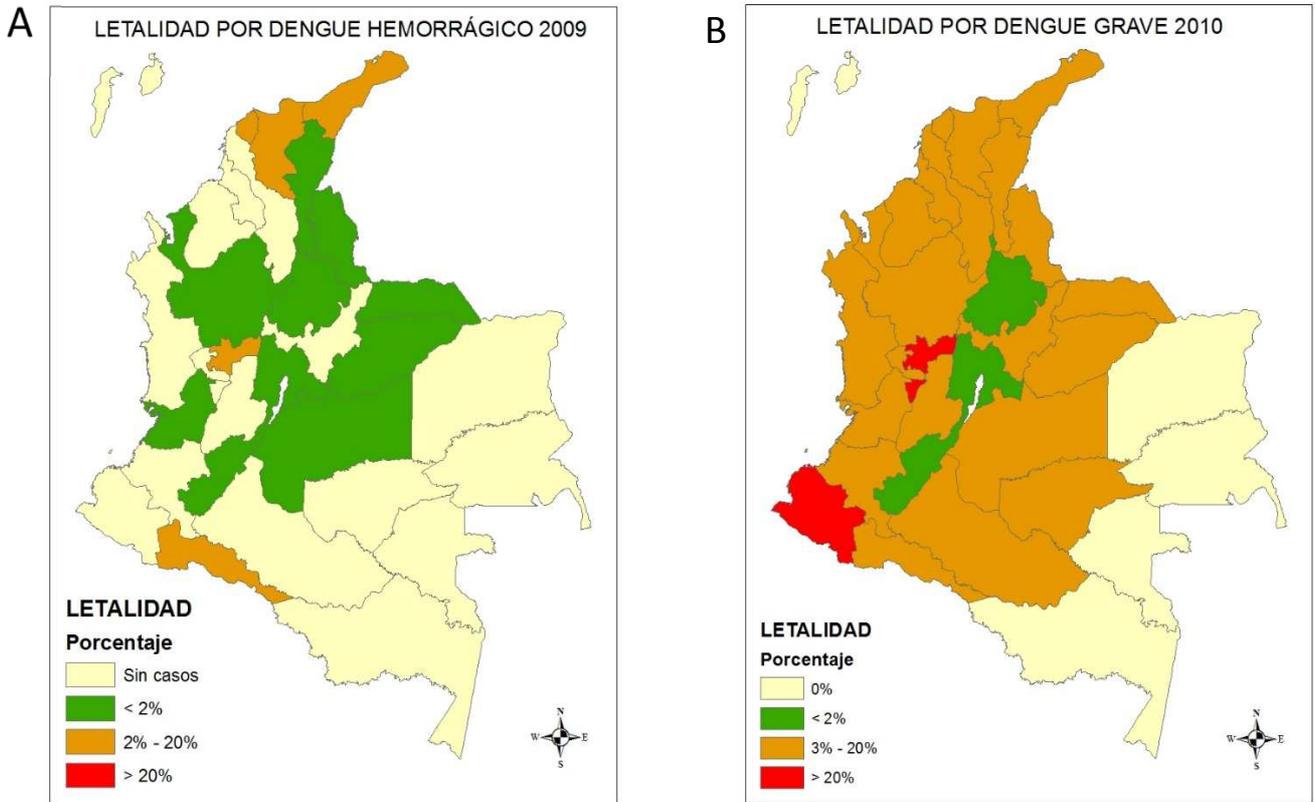


Fuente: INS

En el año 2008 se reportaron en Colombia 20 casos fatales por dengue, calculándose una letalidad nacional de 0.47%. Los departamentos más afectados en este año fueron: La Guajira, Atlántico, Magdalena, Meta y Guaviare, todos reportaron letalidades superiores al 2% para el 2008.

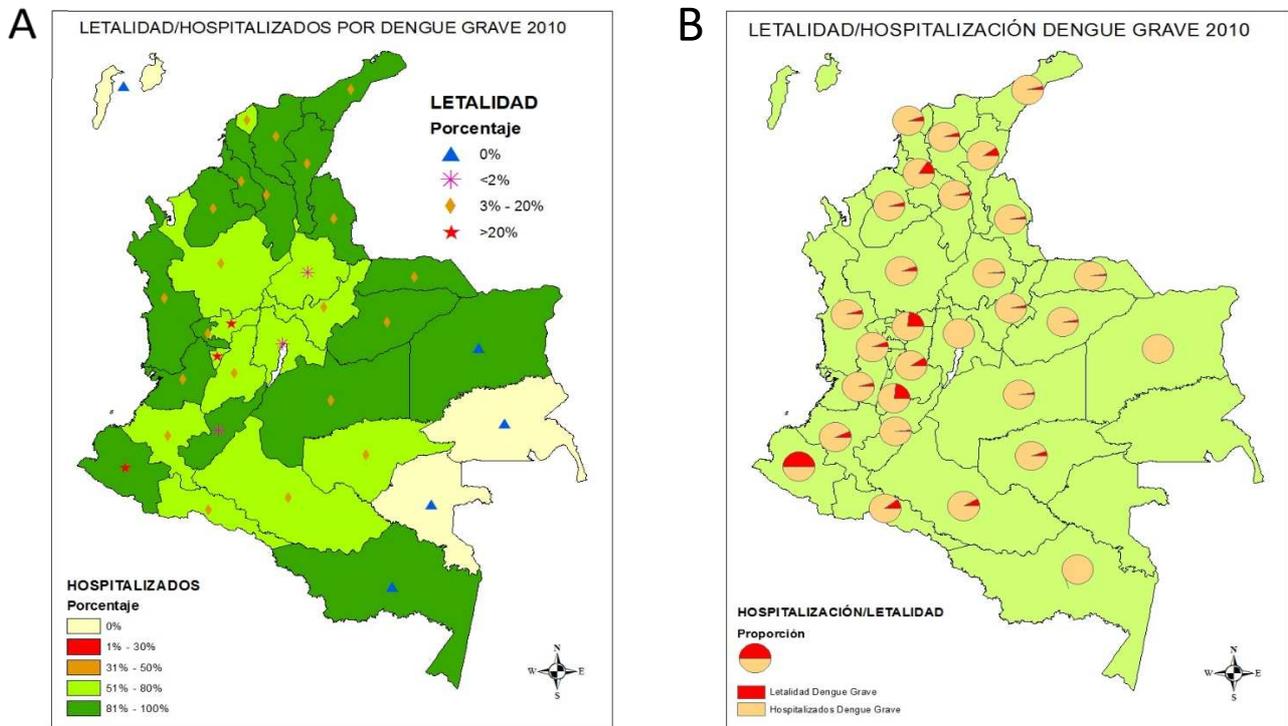
El 2009 y el 2010, años altamente epidémicos registraron la mayor proporción de letalidad por dengue en la historia reciente de Colombia (en 1990 se reportó una letalidad del 40%). A finales del año 2009 comenzó a observarse un aumento de casos de dengue, llegando a un máximo pico en el 2010. La letalidad nacional para el 2009 fue de 1,1% y para el 2010 del 3% (291 muertes), comprobándose un número de casos fatales que supera el 2% esperado. El departamento con mayor letalidad durante esta epidemia fue Caldas seguido de Quindío, registrando una letalidad del 25% y 22% respectivamente. Todos los departamentos de Colombia presentaron letalidades superiores al 2%, excepto Amazonas, Vaupés, Guainía, San Andrés y Vichada que no reportaron casos fatales durante la epidemia (Figura 27 A y B). En el departamento de Nariño se registró una alta letalidad debido a que se registraron dos muertes de dos casos de dengue grave reportados al sistema, lo que equivale a una letalidad del 100%. En la figura 28 A y B puede observarse la relación letalidad y hospitalización por dengue grave para el año 2010. La mayoría de los departamentos con los más altos índices de letalidad tienen proporciones de hospitalización por encima del 50%. Sin embargo, cabe resaltar que el porcentaje de hospitalización tampoco alcanza el estándar ideal para el cumplimiento de las guías de dengue. Los departamentos de Caldas y Quindío que tuvieron las mayores letalidades durante el 2010 registraron porcentaje de hospitalización de 79% y 72% respectivamente (Figura 28 A y B).

Figura 27 A y B: Letalidad por dengue 2009 y 2010



Fuente: INS

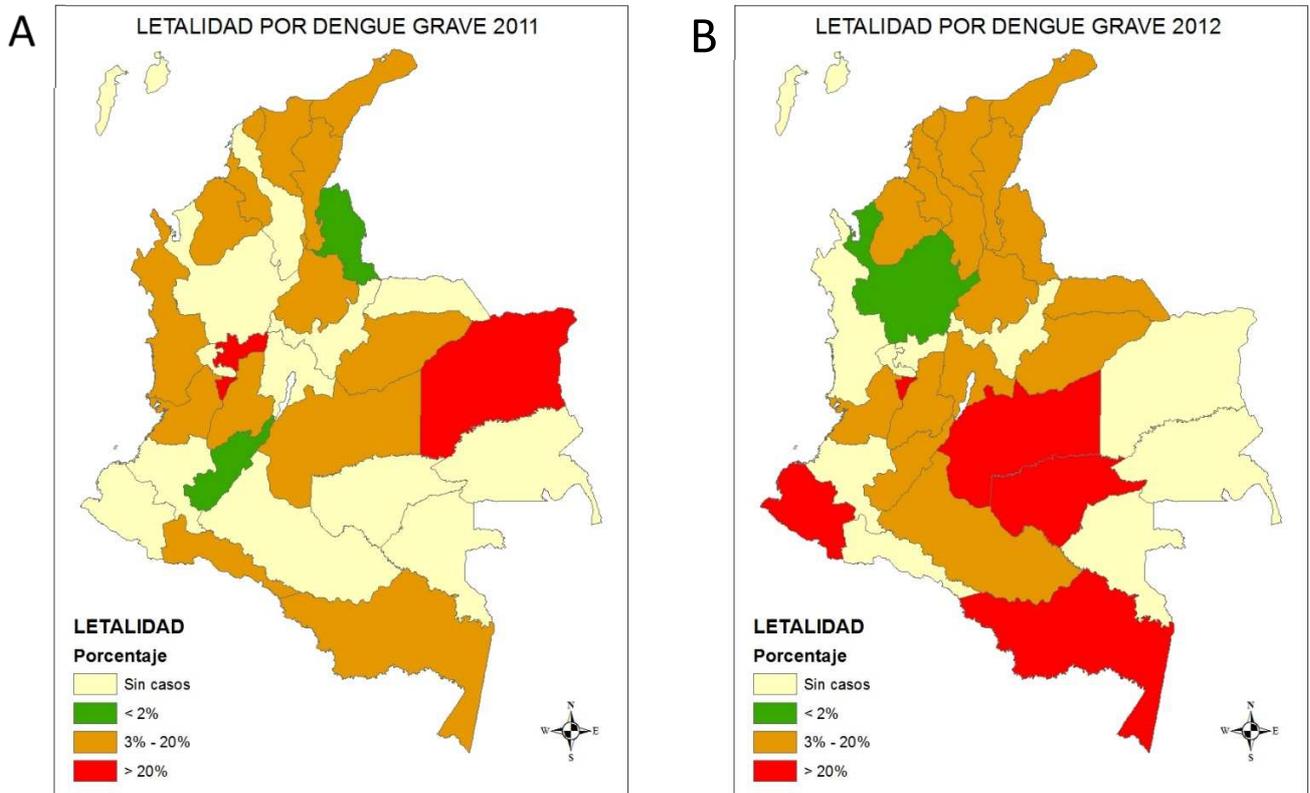
Figura 28 A y B: Relación proporción de hospitalizados y letalidad año 2010



Fuente: INS

Los años 2011 y 2012 fueron interesantes dentro del análisis de la letalidad, ya que presentaron valores más elevados que incluso el año 2010. El año 2011 reportó una letalidad nacional de 3.3% y el 2012 de 6.2%. Valores que superan de sobremanera el esperado de letalidad del 2%. Los departamentos con mayores letalidades durante estos dos años fueron: Vichada, Caldas, Quindío, Nariño, Amazonas, Meta y Guaviare, quienes registraron letalidades superiores al 20%. Cabe resaltar que la mayoría de los departamentos de Colombia registraron letalidades superiores al 2% durante este período (Figura 29 A y B)

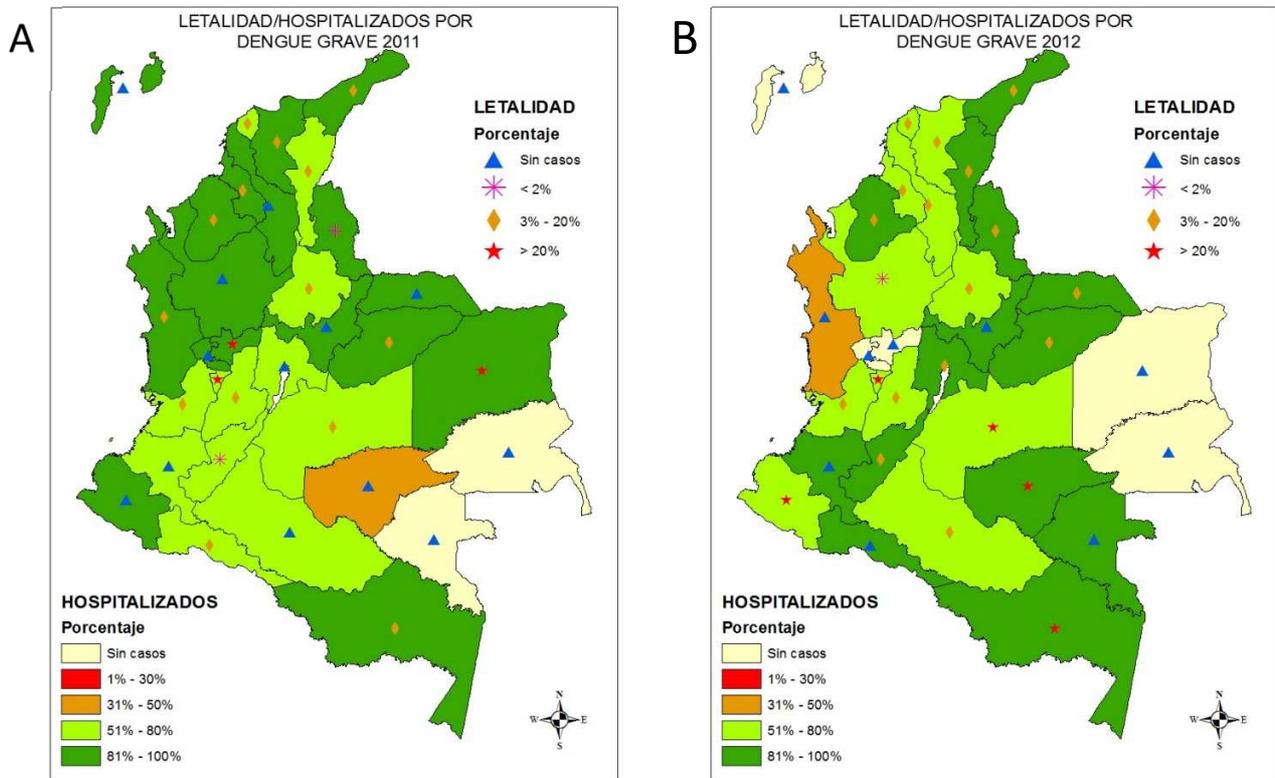
Figura 29 A y B: Letalidad por dengue grave 2011-2012



Fuente: INS

En cuanto a la hospitalización puede verse que la mayoría de los departamentos de Colombia registraron porcentajes de hospitalización por dengue grave superiores al 51%, excepto Guaviare en el 2011 y Chocó en el 2012, que reportaron porcentajes del 50%, sin presentar casos fatales en cada año correspondiente (Figura 30 A y B

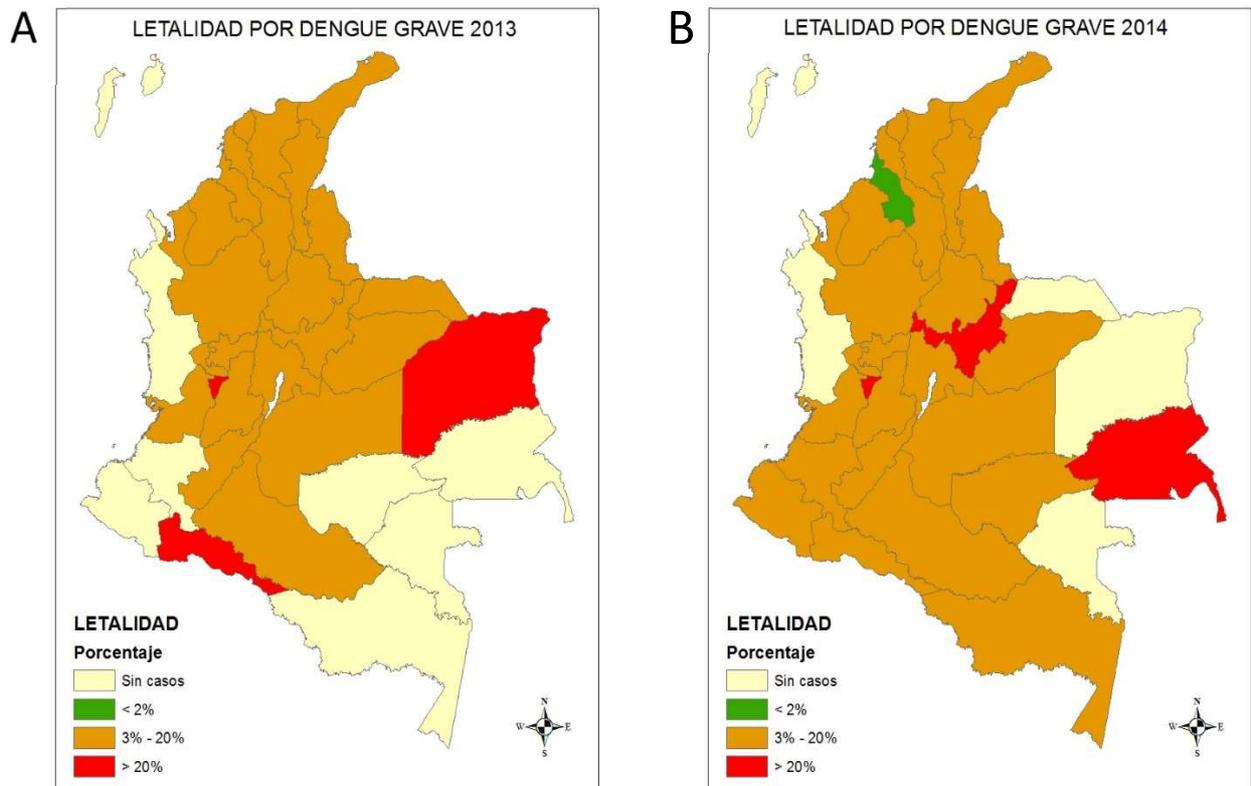
Figura 30 A y B: Relación proporción de hospitalizados y letalidad año 2011-2012



Fuente: INS

El período 2013-2014 fue altamente epidémico en dengue total y también lo fue para letalidad por dengue grave. En el 2013 y 2014 se registró una letalidad nacional para dengue grave de 5.5% y 6.3% respectivamente, superando en letalidad al período epidémico 2009-2010. En estos dos años fueron reportadas 333 muertes por dengue, con un total de 5.628 casos de dengue grave. Los departamentos con mayor letalidad en este período fueron: Quindío, Putumayo, Vichada, Guainía y Boyacá, todos con letalidades superiores al 20%. La mayor parte del territorio nacional registró letalidades superiores al 3% (Figura 31 A y B).

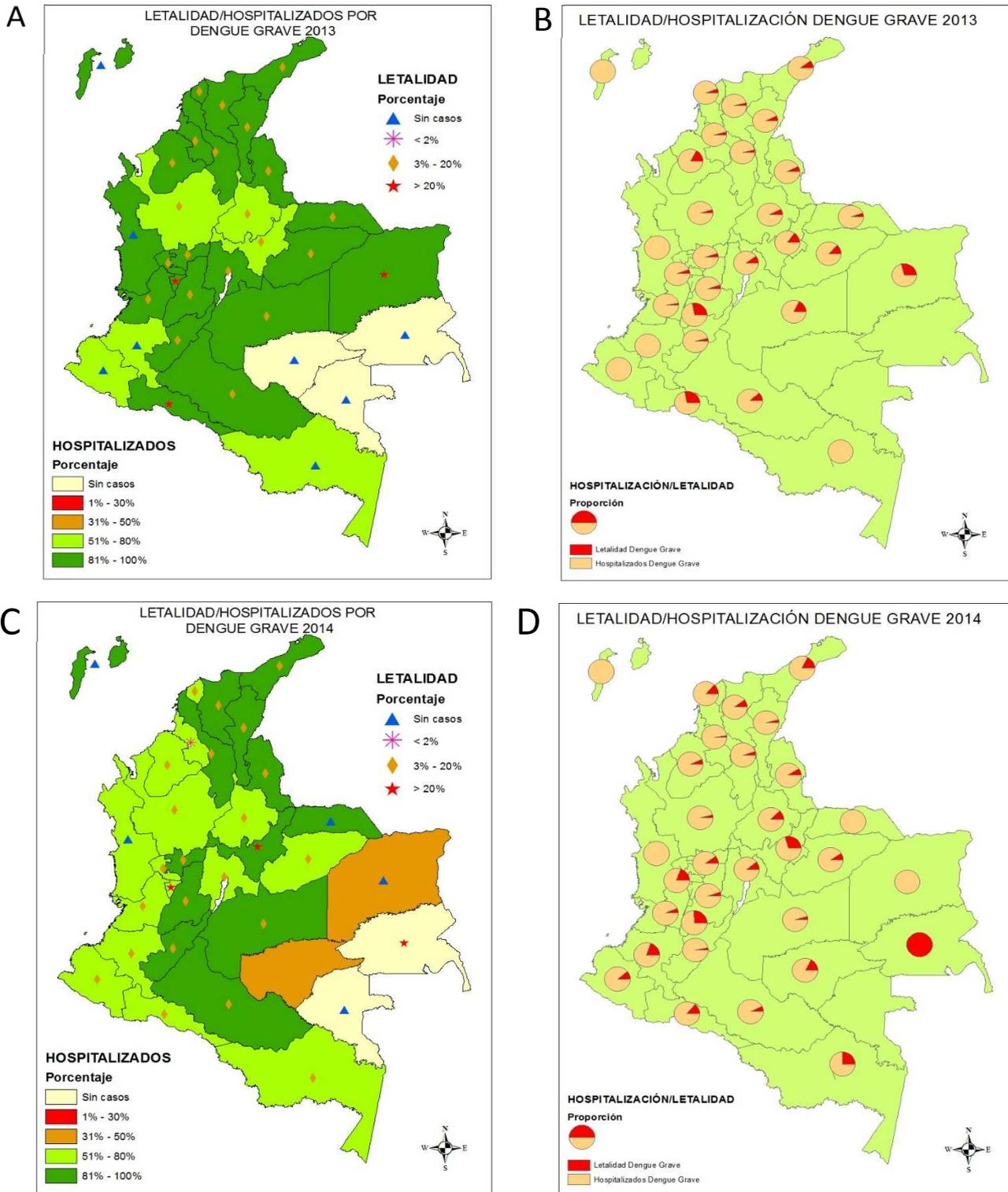
Figura 31 A y B: Letalidad por dengue grave 2013-2014



Fuente: INS

La mayoría de los departamentos que registraron letalidades superiores al 3% reportaron también porcentajes de hospitalización superiores al 51%. El departamento con mayor letalidad durante el 2013 fue Vichada (40%) el cual registró un porcentaje de hospitalización por dengue grave del 100%. En el 2014 el departamento con mayor letalidad fue Guainía (33%), que no registró ningún caso hospitalizado por dengue grave (Figura 32 A, B, C y D)

Figura 32 A, B, C y D: Relación proporción de hospitalizados y letalidad año 2013 y 2014



Fuente: INS

En la tabla 2 pueden verse los valores de dengue grave, dengue total, total de muertes, letalidad por dengue grave y letalidad por dengue total a nivel nacional del año 2000 al 2014. Estos datos provienen de la información reportada a los sistemas de vigilancia epidemiológica.

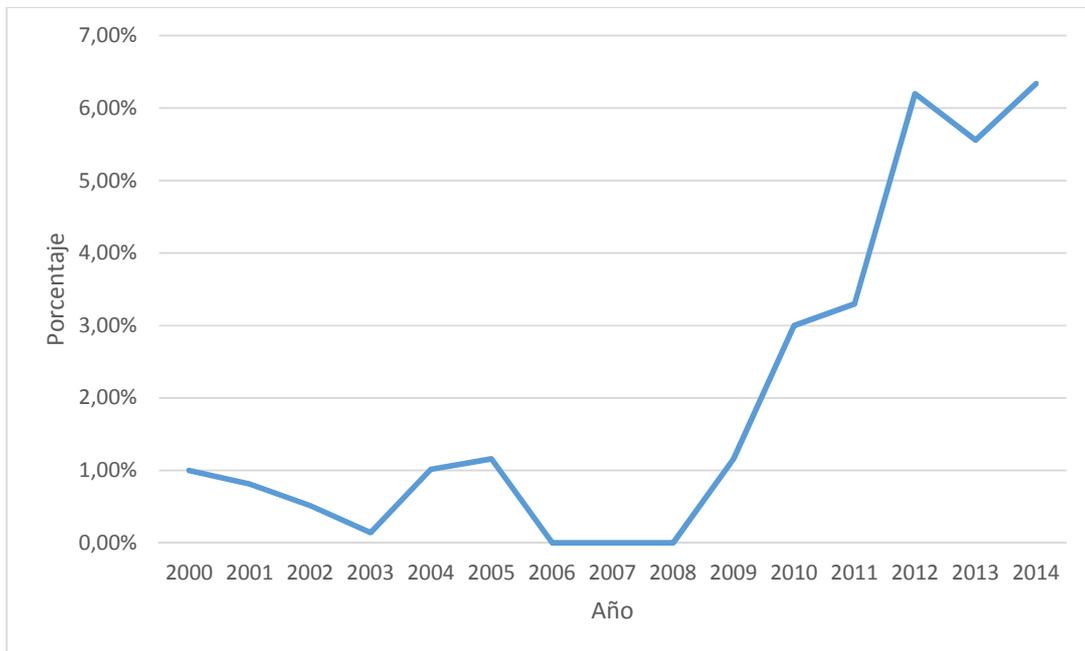
Tabla 2: Casos de dengue, mortalidad y letalidad por dengue 2000-2014

Año	Dengue hemorrágico/ dengue grave (n)	Dengue Total (n)	Muertes (n)	Letalidad dengue grave (%)	Letalidad dengue total (%)
2000	1.806	24.565	19	1,00%	0,08%
2001	6.542	61.816	53	0,81%	0,09%
2002	5.265	82.330	27	0,51%	0,03%
2003	5.008	59.166	7	0,14%	0,01%
2004	2.259	24.455	23	1,02%	0,09%
2005	4.299	42.426	50	1,16%	0,12%
2006	5.178	38.756	47	0,91%	0,12%
2007	6.890	41.717	25	0,36%	0,06%
2008	4.258	36.760	20	0,47%	0,05%
2009	7.087	52.305	50	1,16%	1,12%
2010	9.698	156.624	291	3,00%	0,19%
2011	1.292	30.331	43	3,30%	0,14%
2012	1.409	53.755	88	6,20%	0,16%
2013	3.024	125.178	168	5,56%	0,13%
2014	2.604	107.613	165	6,34%	0,15%

Fuente: INS

La figura 33 muestra los cambios en la letalidad por dengue grave a lo largo del tiempo y los picos de casos fatales que ha tenido el país. Observándose claramente cómo luego de la epidemia del 2010 la letalidad ha venido progresivamente en aumento con un punto máximo en el 2014 del 6,34%.

Figura 33: Letalidad por dengue hemorrágico/dengue grave en Colombia 2000-2014



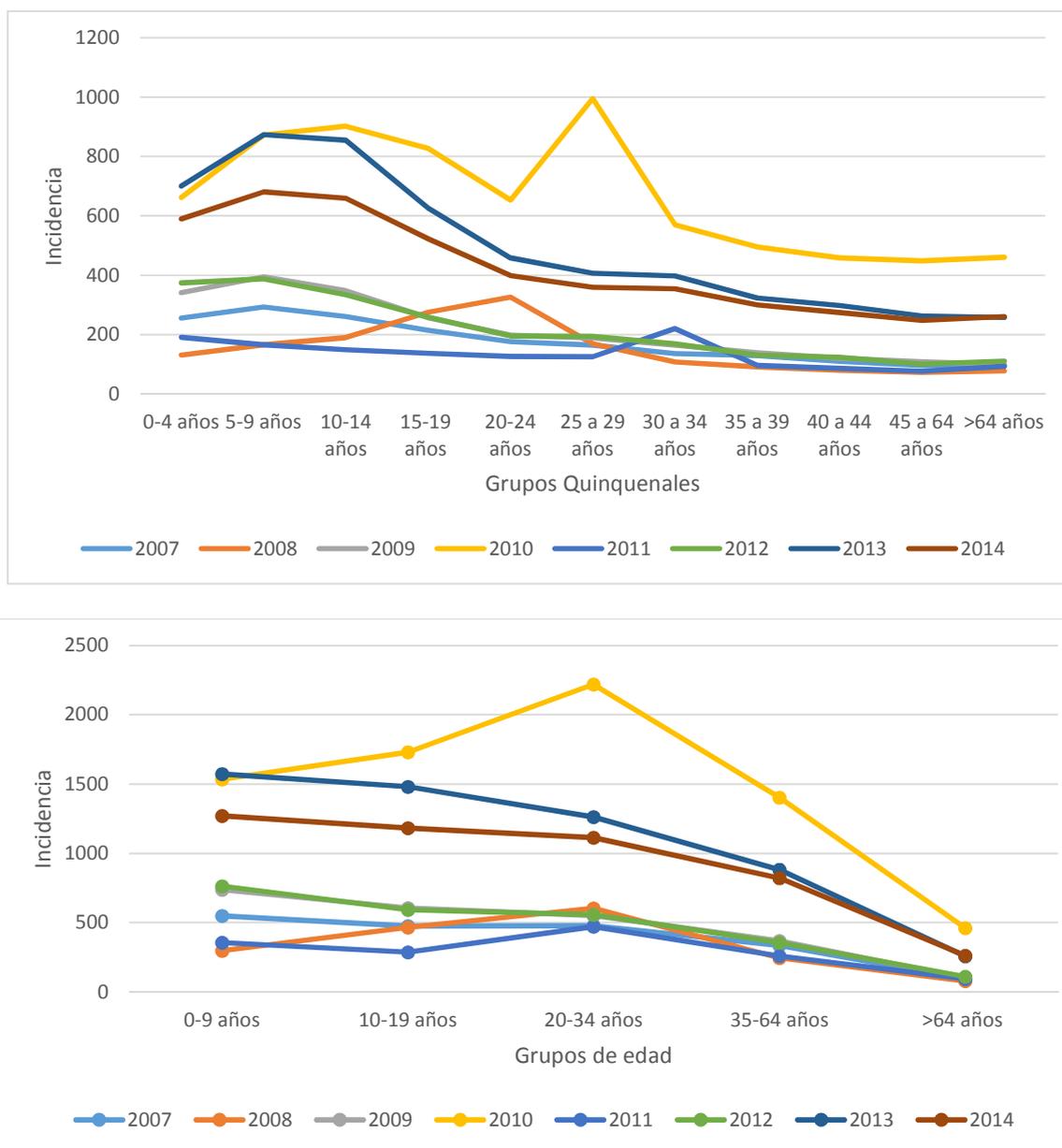
Fuente: INS

5.3 Comportamiento del dengue por grupos de edad

El dengue a lo largo del tiempo ha variado su afectación en los diferentes grupos de edad. Se sabe que las primeras epidemias por la enfermedad comprometían a la población más adulta (15 a 59 años), a medida del tiempo el dengue se ha convertido en una patología de los más jóvenes, afectando sobretodo a los menores de 15 años (31).

En figura 34 A y B puede verse la distribución de la incidencia del dengue total desde el 2007 al 2014 por grupos quinquenales y por grupos de mayor distribución (0-9 años, 10 a 19 años, 20 a 34 años, 35 a 64 años y mayores de 64 años). Se observa para todos los años analizados, una mayor cantidad de casos en la población menor de 15 años. Para el año 2010 se reportó un pico epidemiológico en la población adulta joven de 25 a 29 años de edad.

Figura 34 A y B: Incidencia de dengue total por grupos de edad 2007-2014

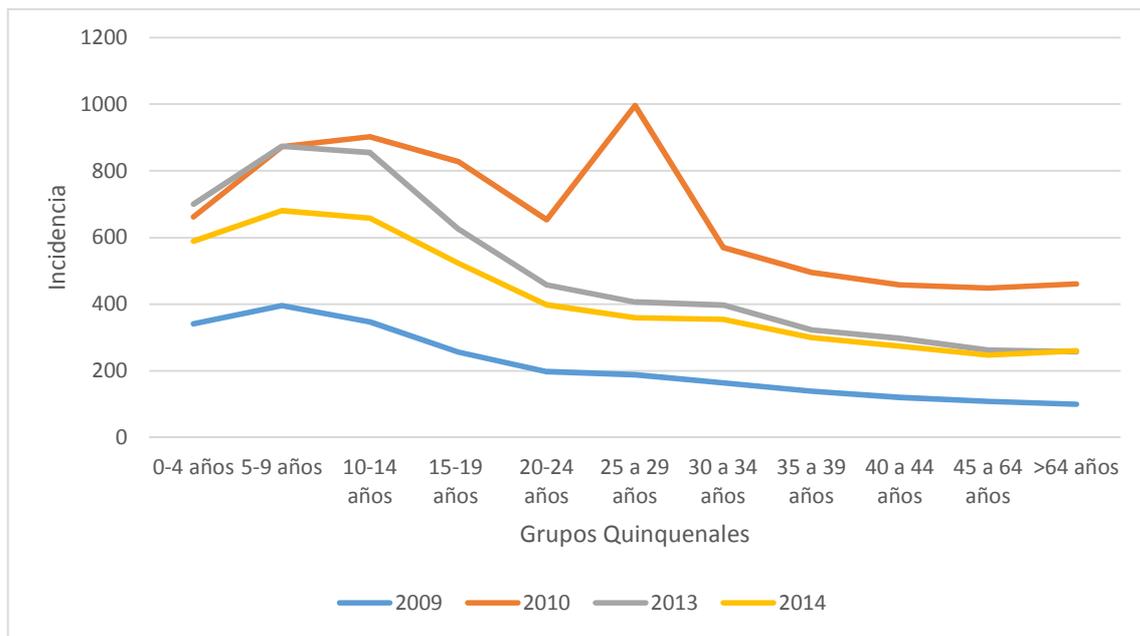


Fuente: INS

Durante estos 8 años de análisis puede resaltarse que cerca del 60% de los casos de dengue total notificados al Sivigila eran menores de 15 años, lo que pone en alerta a los sistemas de salud y entes de vigilancia. En la figura 35 puede verse la distribución de dengue total en los

periodos epidémicos 2009-2010 y 2013-2014 por edades quinquenales. En los primeros 4 grupos de edad puede observarse un aumento de casos que comprometen más del 50% de los eventos notificados, comprobando que la afectación de los pacientes jóvenes es igual en cualquier período, así se trate de años altamente epidémicos como los analizados en la gráfica.

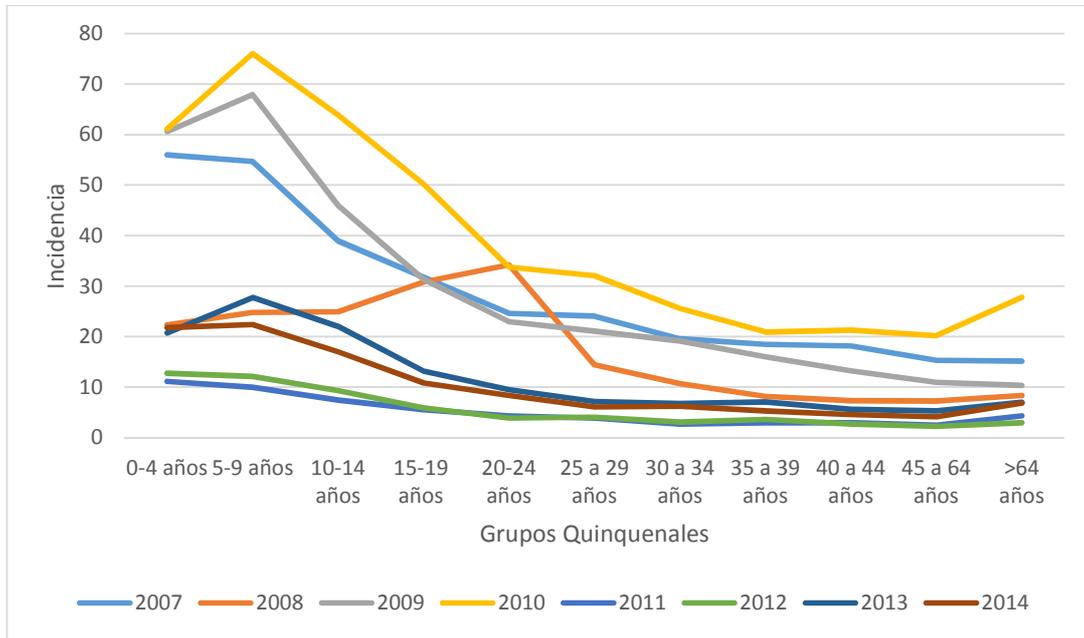
Figura 35: Incidencia de dengue total por grupos de edad quinquenales en períodos epidémicos



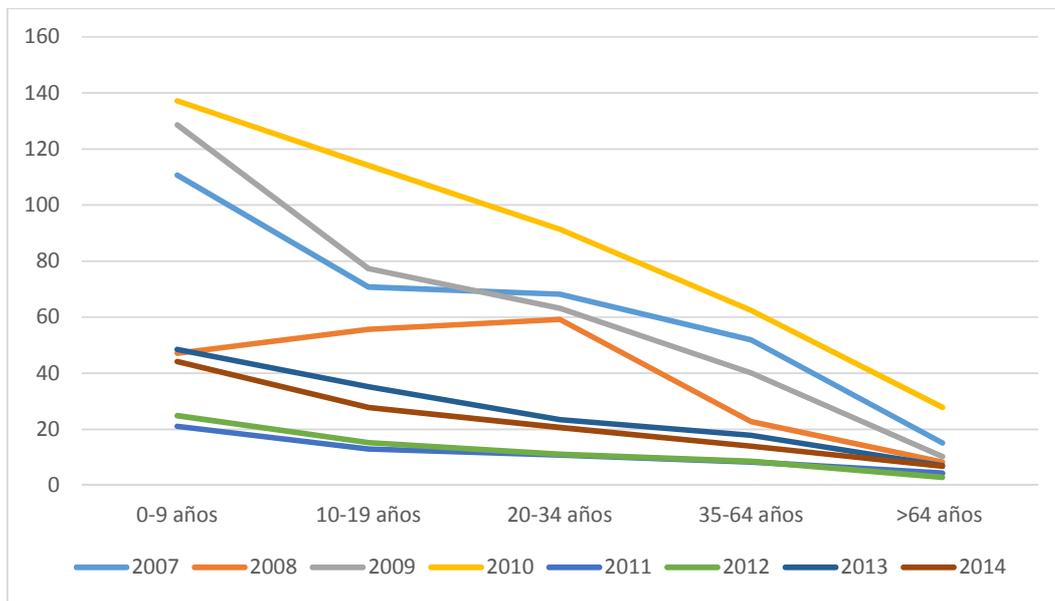
Fuente: INS

En cuanto al dengue hemorrágico/dengue grave puede observarse un mayor compromiso en la población menor de 15 años, más del 60% de los casos en estos 8 años tenían menos de 15 años al momento de enfermar (Figura 36 A y B). Durante los períodos epidémicos puede corroborarse también el mayor compromiso de la población joven por dengue grave, lo que hace que ni los picos epidémicos ni el aumento de los casos, sean un factor para la mayor afectación de esta población (Figura 37).

Figura 36 A y B: Incidencia de dengue grave por grupos de edad 2007-2014

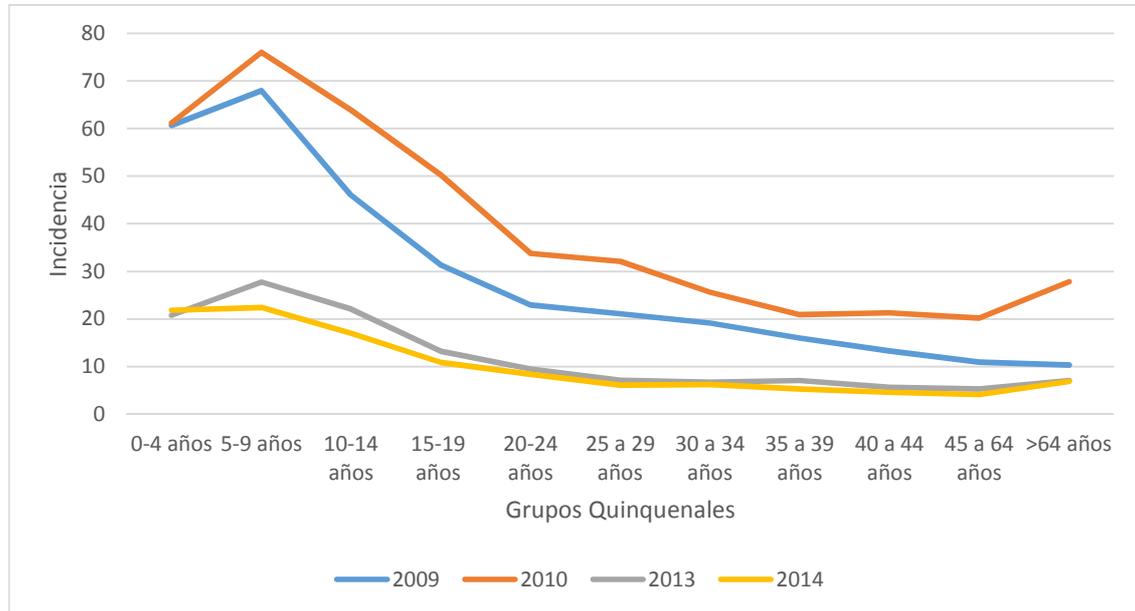


Fuente: INS



Fuente: INS

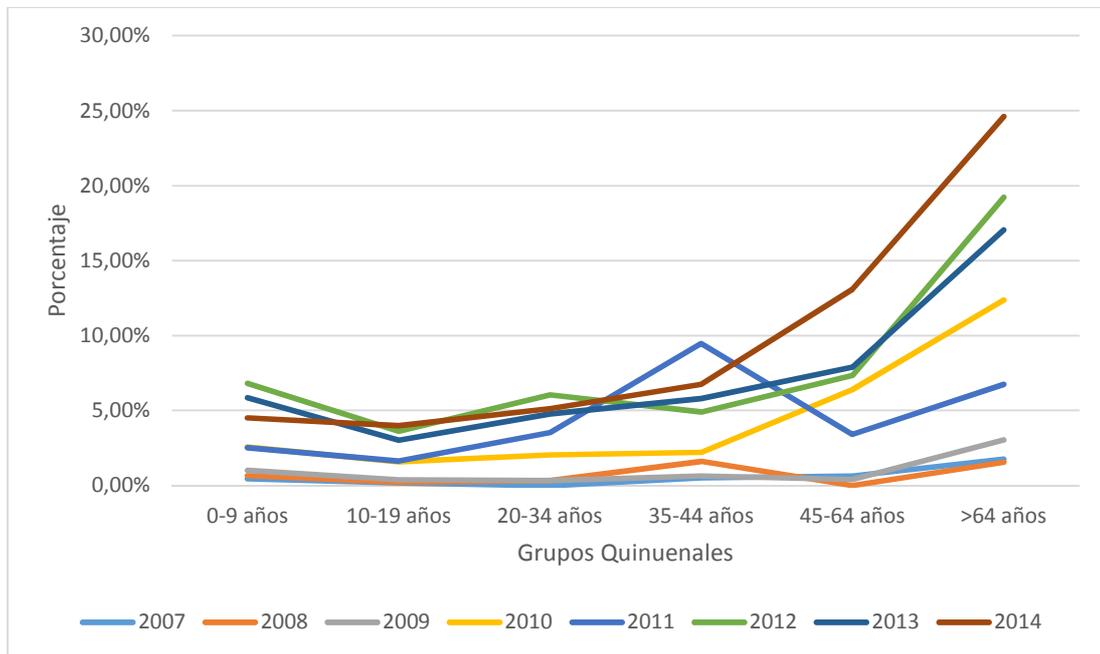
Figura 37: Incidencia de dengue grave por grupos de edad quinquenales en períodos epidémicos



Fuente: INS

En cuanto a la letalidad, el comportamiento por grupos de edad muestra resultados contrarios a los obtenidos en el dengue grave. El dengue y el dengue grave según fue descrito previamente, afectan predominantemente a la población joven menor de 15 años. Sin embargo, la letalidad es superior en la población mayor de 35 años, presentándose un pico en el grupo de edad mayor de 64 años. La figura 38 muestra la letalidad por dengue grave por grupos de edad del 2007 al 2014. A pesar que el año 2010 registró un mayor número de casos fatales, el 2014 reportó una mayor letalidad por dengue, predominando la mortalidad en los mayores de 64 años.

Figura 38: Letalidad por dengue grave por grupos de edad quinquenales 2007-2014



Fuente: INS

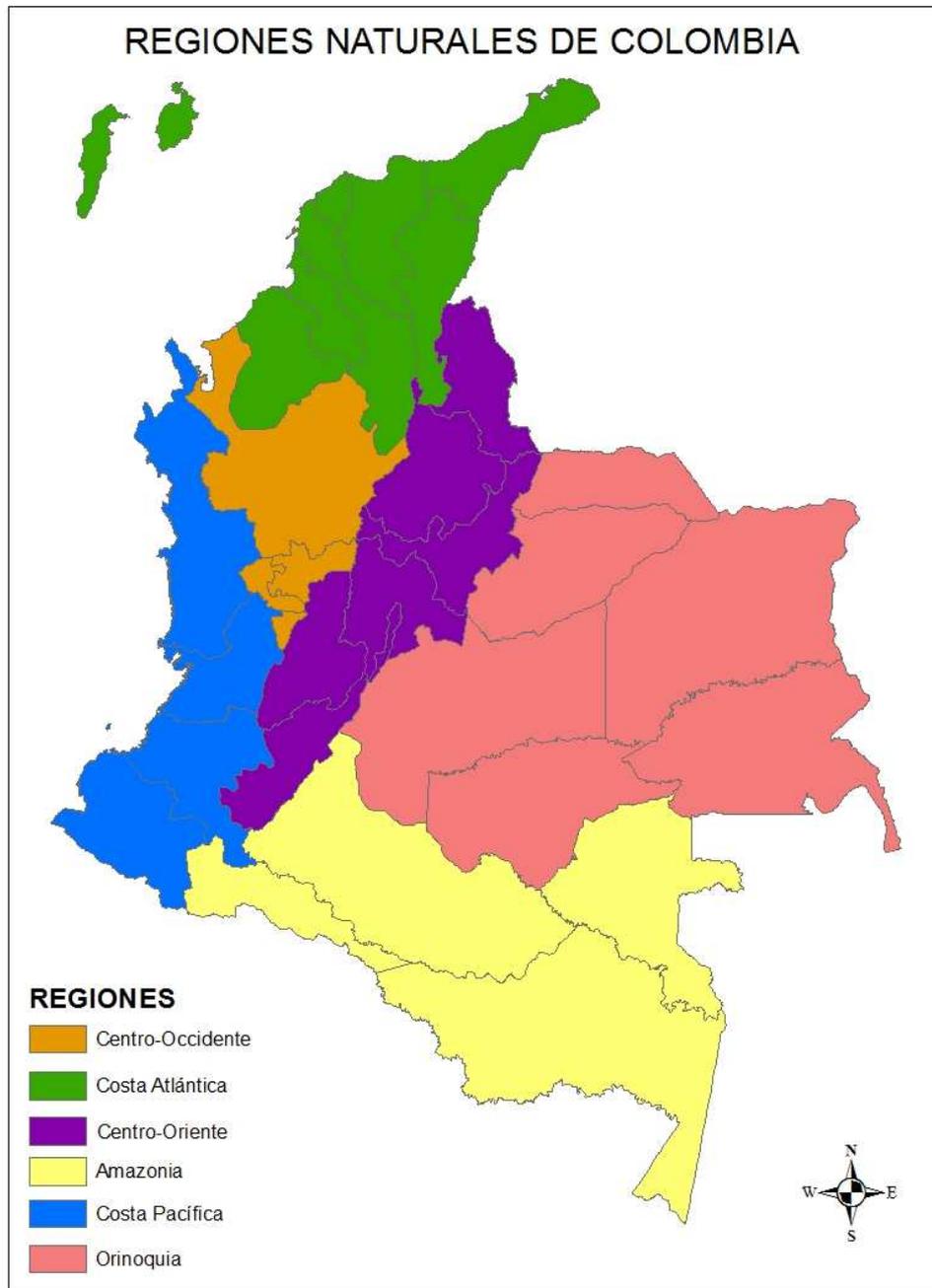
5.4 Comportamiento del dengue por regiones naturales de Colombia

Se denomina Región natural a una zona geográfica de un país o continente que tenga características similares en cuanto a relieve, clima, vegetación y clases de suelo. En Colombia las diferencias regionales se definen especialmente por características del relieve, distancia al mar, promedio de lluvias y condiciones del suelo. De acuerdo a estas condiciones se pueden diferenciar en Colombia seis regiones naturales denominadas: Centro Oriente, Centro Occidente, Costa Atlántica, Costa Pacífica, Orinoquía y Amazonía (72) (Figura 39).

Existen diferencias en los patrones de transmisión del dengue en los diferentes departamentos que constituyen las regiones naturales. Esto debido a las diversas diferencias que existen en cuanto a clima, vegetación, pluviosidad, humedad y suelo que favorecen la reproducción y la proliferación del *Aedes aegypti*. Además, cada región cuenta con diferentes factores

demográficos, políticos, culturales y sociodemográficos que determinan la manera de interactuar y la dinámica de la transmisión del dengue, afectando algunas regiones más que otras en diferentes períodos del año.

Figura 39: Regiones naturales de Colombia



5.4.1 Región centro-occidente

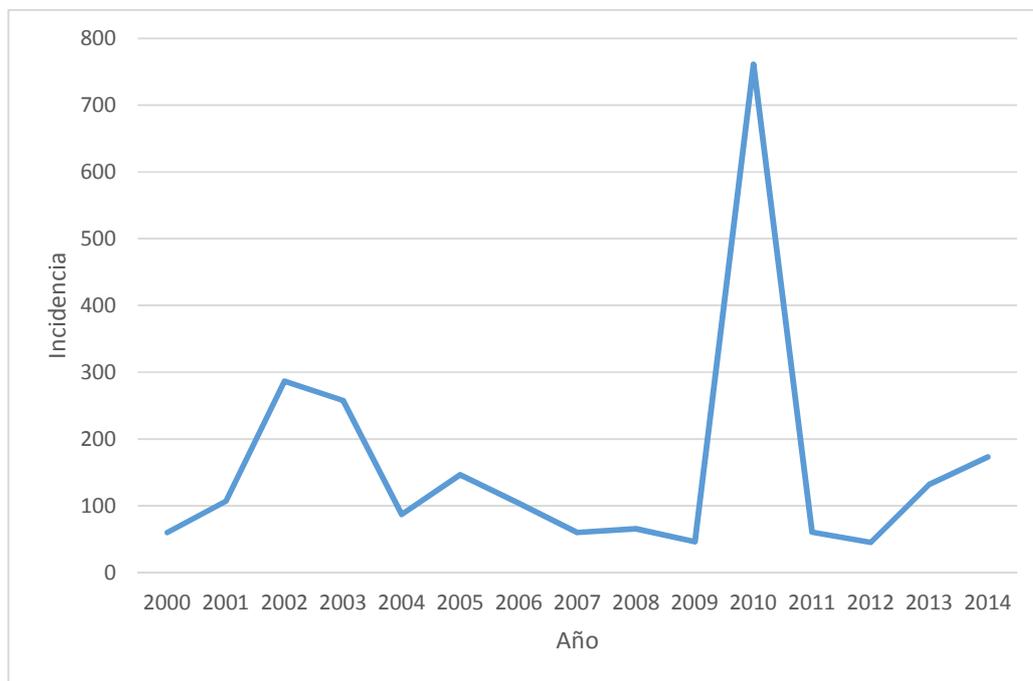
Es una región montañosa que cuenta con diversidad en altura y clima. Es la principal zona cafetera del país y tiene una temperatura promedio de 22°C (31). La región centro-occidente se conforma por los departamentos de Antioquia, Caldas, Quindío y Risaralda. Para el 2014 la población a riesgo para dengue en la zona centro-occidente era de 6.915.767 personas. En la pirámide poblacional predomina la población joven y el 77.2% vive en área urbana (45). La región ha observado una transformación en los últimos años, pasando a un índice de urbanización del 77%, lo cual favorece la transmisibilidad del dengue. Existe una importante movilidad de población en esta región debida al turismo, que en los últimos años ha tenido un auge, favoreciendo la diseminación de los diferentes serotipos de dengue (73). El índice de calidad de vida de la región se encuentra entre 72.1% y 77.1% y las mayores debilidades se relacionan con la calidad de la vivienda (31,74). En la región centro-occidente se ha detectado la circulación de todos los serotipos de dengue, en el 2010 el DENV-2 fue el responsable de la mayoría de los casos de dengue de la región (31). La tabla 3 muestra la población a riesgo de contraer dengue del año 2000 al 2014 en la región centro-occidente, además reporta el número de casos de dengue total y de dengue hemorrágico/dengue grave por cada año, con sus respectivas incidencias. La figura 40 A y B muestra el comportamiento del dengue total y dengue grave a lo largo del tiempo en la región. Puede observarse que esta área estuvo afectada por el dengue sobretudo en dos picos epidémicos: 2001-2002 y 2009-2010, lo cual es acorde a lo ocurrido en Colombia. Los años 2013 y 2014 no registraron tantos casos como en el resto del país.

Tabla 3: Dengue en la región centro-occidente 2000-2014

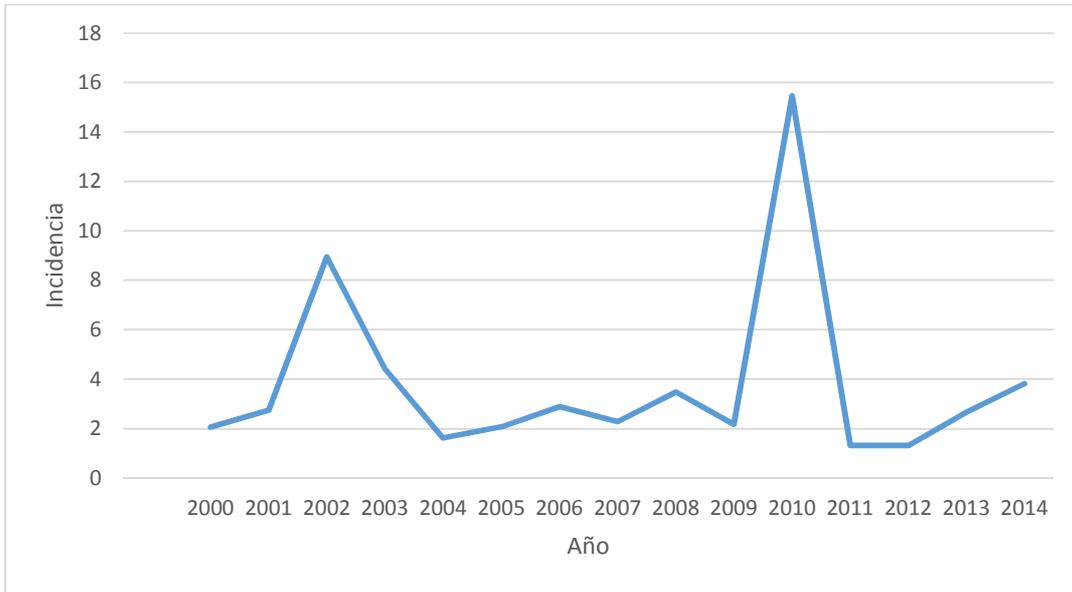
Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (X 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (X 100.000 hab)
2000	5.697.669	3.433	117	60	32
2001	5.789.798	6.197	159	107	3
2002	5.880.698	16.850	526	287	9
2003	5.970.590	15.405	263	258	4
2004	6.059.746	5.290	98	87	2
2005	6.147.807	9.009	127	147	2
2006	6.232.821	6.466	180	104	3
2007	6.318.770	3.800	144	60	2
2008	6.404.617	4.200	223	66	3
2009	6.490.140	2.999	141	46	2
2010	6.575.690	50.051	1016	761	15
2011	6.661.114	4.034	88	61	1
2012	6.746.245	3.042	89	45	1
2013	6.831.176	9.025	183	132	3
2014	6.915.767	11.965	264	173	4

Fuente: INS

Figura 40 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región centro-occidente 2000-2014



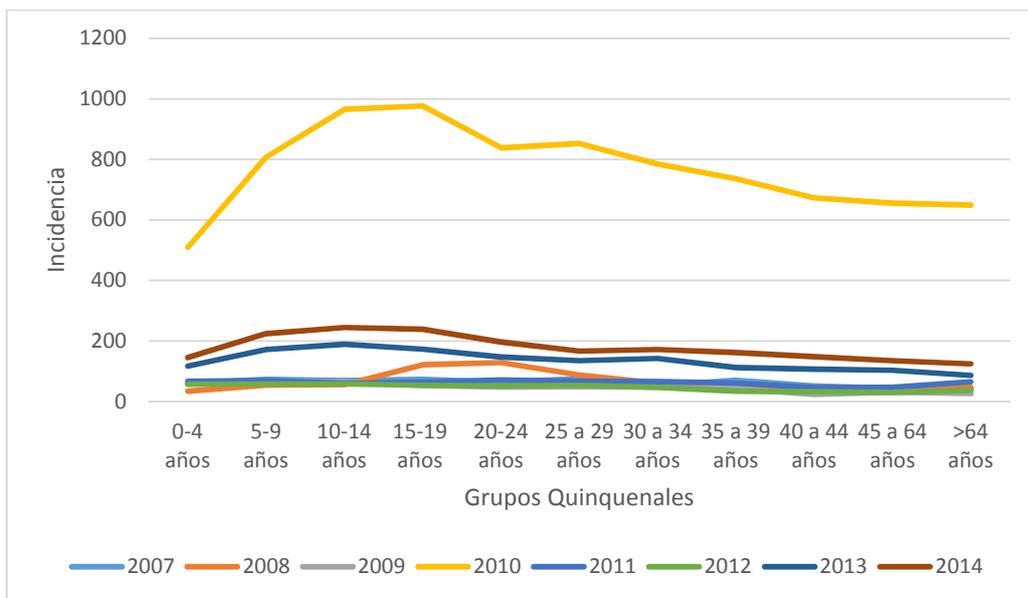
Fuente: INS



Fuente: INS

En cuanto a la distribución del dengue por grupos de edad en la región, puede observarse un mayor número de casos de dengue total en el año 2010, con una leve tendencia al aumento de casos en la población menor de 15 años para ese año. En los demás años, el número de casos fue similar en todos los grupos de edad (Figura 41).

Figura 41: Incidencia de dengue total por grupos de edad quinquenales 2000-2014



Fuente: INS

5.4.2 Región centro-oriente

Más del 50% del territorio de esta región se encuentra por encima de los 1800 msnm. La temperatura promedio es de 25°C y comprende las cordilleras oriental y central, como también la planicie aluvial del río Magdalena (72). La región está conformada por los departamentos de Boyacá, Cundinamarca, Santander, Norte de Santander, Tolima y Huila. Para el 2014 la población a riesgo de contraer dengue era de 4.779.246 personas. La pirámide poblacional de la región muestra una urbe predominantemente joven, donde el 81,4% vive en áreas urbanas (45). El dengue es uno de los principales problemas de salud pública en la región, cerca del 60% del territorio tiene condiciones favorables para la transmisión de la enfermedad y en ella circulan simultáneamente los 4 serotipos del virus (31). La tabla 4 muestra la distribución del dengue en la región centro-oriente, detallando la población a riesgo de enfermarse, el número de casos de dengue grave y las incidencias para cada uno de los eventos.

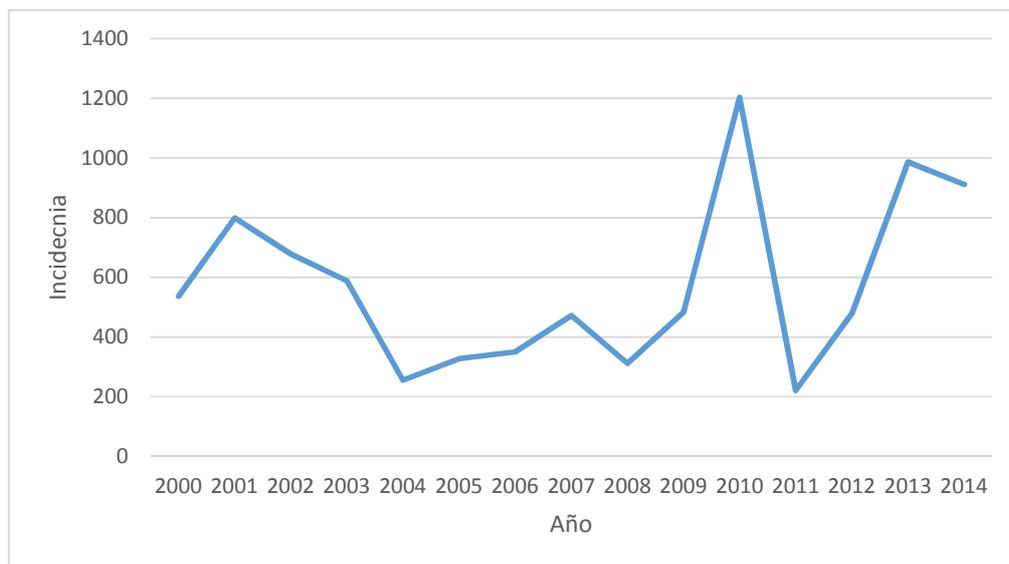
Tabla 4: Dengue en la región centro-oriente 2000-2014

Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (x 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (x 100.000 hab)
2000	4.581.427	24.565	914	536	20
2001	4.138.183	33.077	4.639	799	112
2002	4.195.191	28.459	2.271	678	54
2003	4.250.236	25.039	3.548	589	83
2004	4.303.676	10.990	1.680	255	39
2005	4.355.967	14.240	2.982	327	68
2006	4.406.292	15.416	3.797	350	86
2007	4.455.597	21.024	5.200	472	117
2008	4.504.047	14.040	2.889	312	64
2009	4.551.775	22.001	4.772	483	105
2010	4.598.768	55.309	5.466	1203	119
2011	4.644.940	10.267	544	221	12
2012	4.690.438	22.457	536	479	11
2013	4.735.200	46.733	1.007	987	21
2014	4.779.246	43.556	938	911	20

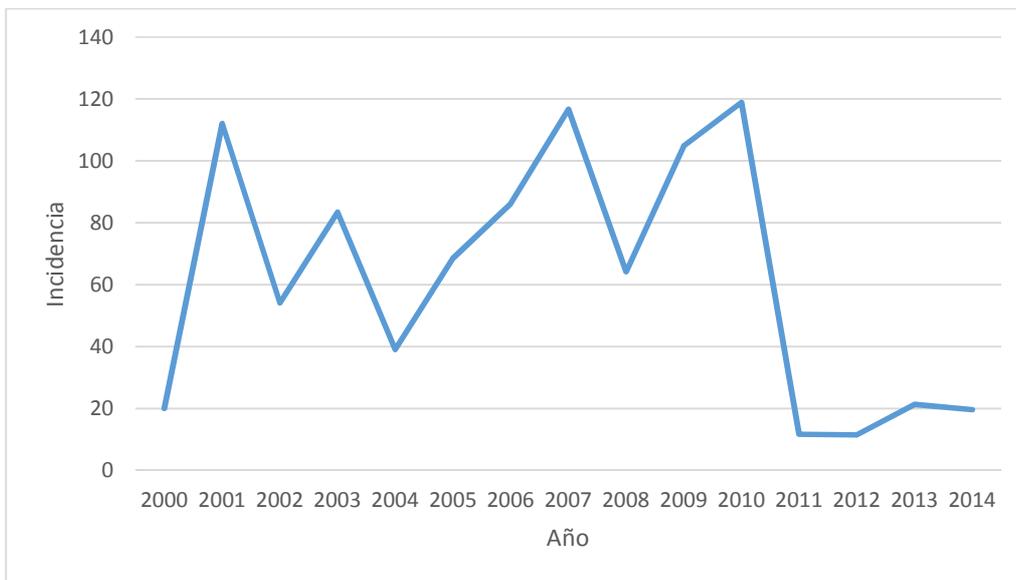
Fuente: INS

En lo referente a dengue total, en los 14 años analizados la región centro-oriente tuvo picos de la enfermedad similares a los descritos en el resto del país. Se presentó aumento de los casos en los periodos epidémicos 2001-2002, 2009-2010 y 2013-2014, con un mayor número de eventos en el 2010 (incidencia de 1203 casos por 100.000 habitantes). El dengue grave sí presentó una diferencia en la región en comparación al resto del país, ya que se registró un aumento de casos constante del 2000 al 2010. A pesar que el país reportó una epidemia de dengue en el 2013-2014, con un número de casos elevado, la incidencia en la región centro-oriente fue inferior a la del resto del país (21 y 20 casos por 100.000 habitantes frente a 487 y 413 casos por 100.000 habitantes en el país) (Figura 42 A y B).

Figura 42 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región centro-oriente 2000-2014



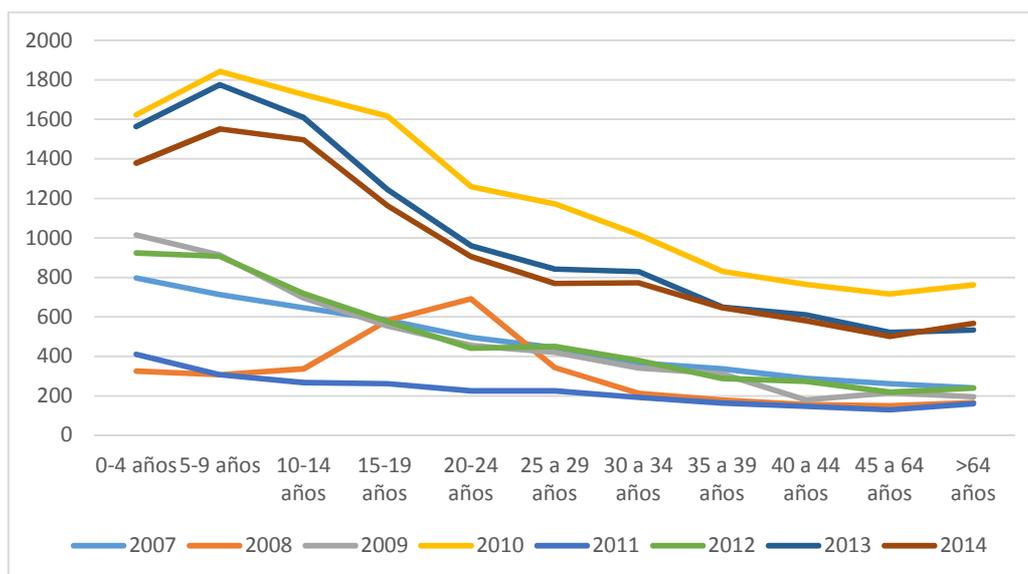
Fuente: INS



Fuente: INS

En cuanto al compromiso por grupos de edad, fueron los menores de 15 años los más afectados por dengue del 2007 al 2014. En el 2008 se presentó un ligero aumento de casos en el grupo de edad de 20 a 24 años. Luego de los 35 años de edad, siempre se observó una disminución en el número de eventos de dengue (Figura 43).

Figura 43: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región centro-oriente 2007-2014



Fuente: INS

5.4.3 Región de la costa atlántica

La costa atlántica es una amplia región de 132.218 Km², atravesada por los ríos Magdalena, Cauca, San Jorge, Sinú, Ranchería y Ariguaní, los cuales forman cerca de la costa, amplias ciénagas y lagunas (72). La mayor parte de sus municipios se encuentran a una altura entre los 5 y los 260 msnm, con una temperatura promedio de 27°C (31). A esta región la conforman los departamentos de Atlántico, Bolívar, Cesar, Sucre, Córdoba, Magdalena, La Guajira y el archipiélago de San Andrés y Providencia. El dengue es uno de los principales problemas en salud pública, ya que más del 90% del territorio presenta condiciones favorables para la transmisión de la enfermedad. Para el 2014 la población a riesgo para dengue era de 7.610.680 habitantes. En la costa atlántica circulan los 4 serotipos del dengue, sobretodo el DENV-3 que ha ocasionado la mayoría de los brotes desde el 2002. La tabla 5 registra la población a riesgo para dengue en la región desde el 2000, además el número de casos de dengue total y dengue grave con sus respectivas incidencias.

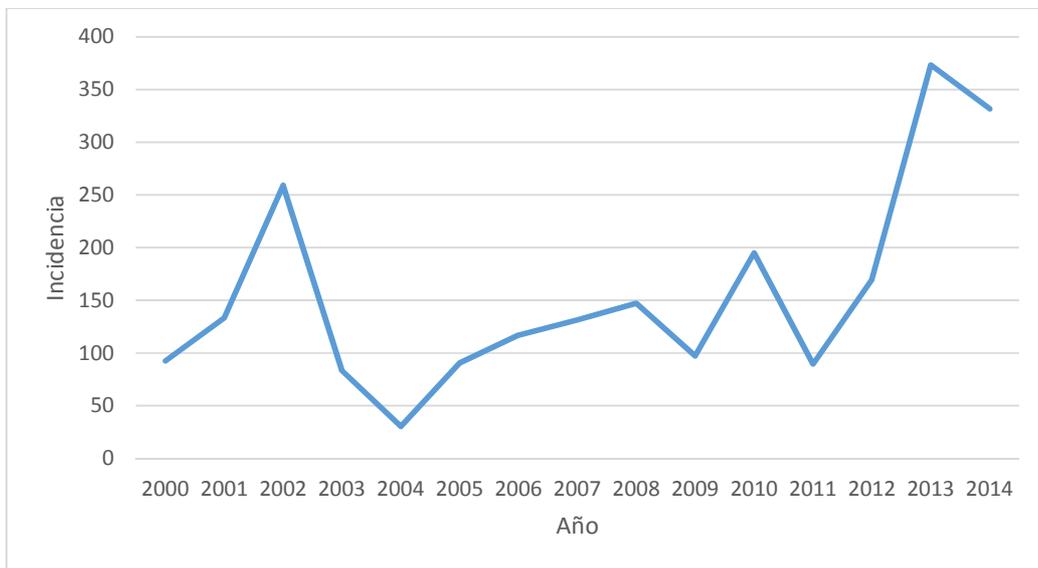
Tabla 5: Dengue en la región de la costa atlántica 2000-2014

Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (x 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (x 100.000 hab)
2000	5.959.436	5.517	360	93	6
2001	6.072.911	8.109	554	134	9
2002	6.189.460	16.043	493	259	8
2003	6.303.907	5.246	151	83	2
2004	6.419.383	1.949	87	30	1
2005	6.535.878	5.936	382	91	6
2006	6.652.427	7.781	620	117	9
2007	6.769.647	8.904	716	132	11
2008	6.898.071	10.145	477	147	7
2009	7.016.366	6.828	302	97	4
2010	7.134.874	13.896	638	195	9
2011	7.254.092	6.499	316	90	4
2012	7.373.200	12.512	472	170	6
2013	7.492.142	27.948	782	373	10
2014	7.610.680	25.246	640	332	8

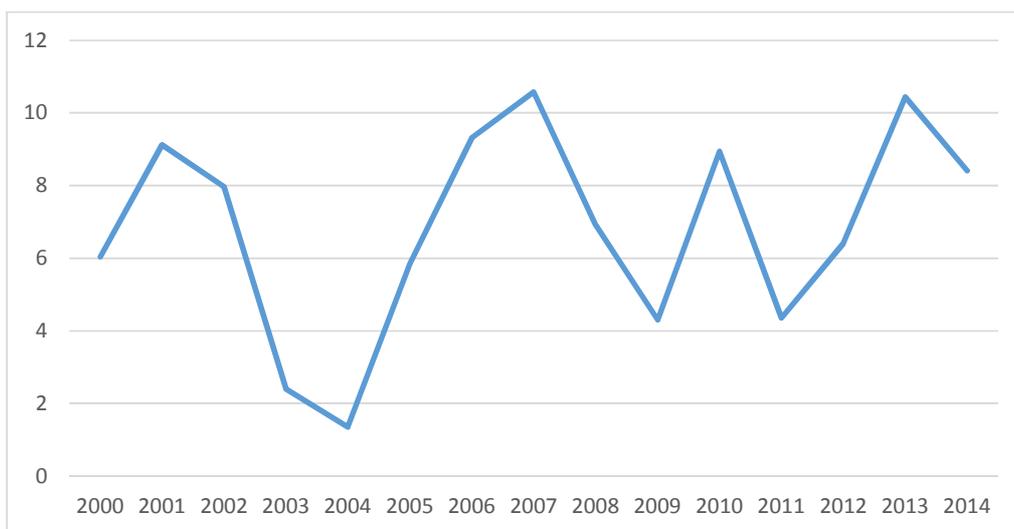
Fuente: INS

En el año 2013, la costa atlántica presentó un pico alto de dengue total (373 casos por 100.000 habitantes), siendo éste aún mayor que el del 2002 y el 2010. En cuanto al dengue grave la región registró casos durante los 14 años analizados, predominando los eventos graves en los años 2001, 2007, 2010 y 2014, siendo el 2007 el más afectado, con una incidencia relativa de 11 casos por 100.000 habitantes. Ver figura 44 A y B.

Figura 44 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la costa atlántica 2000-2014



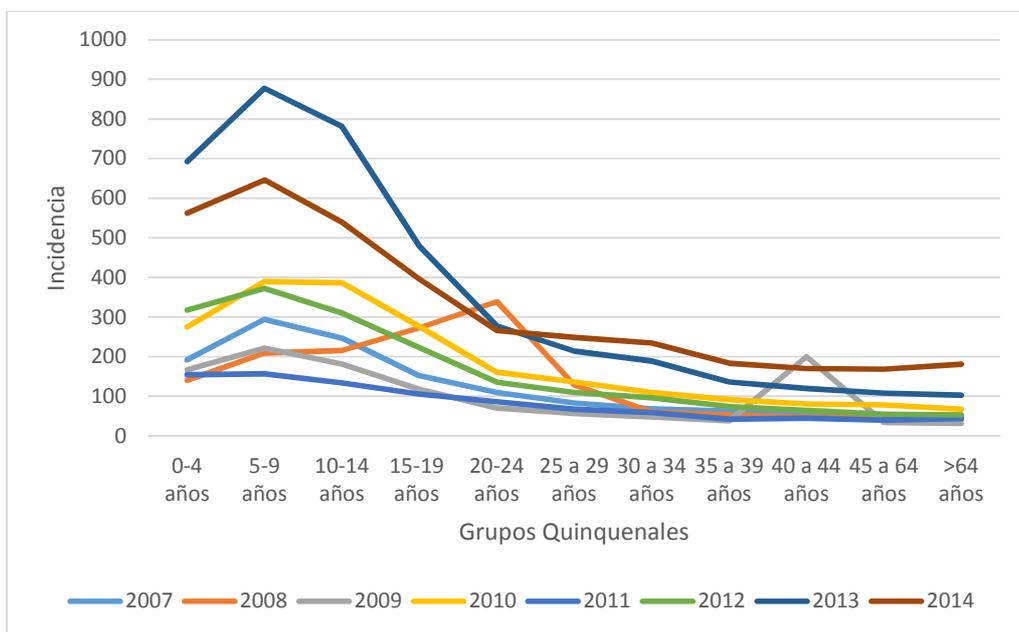
Fuente: INS



Fuente: INS

En cuanto al compromiso del dengue por grupos de edad, puede verse una mayor afectación en la población menor de 15 años para el período 2007-2014. En el año 2008 y 2009 la región registró un ligero aumento en el número de casos en la población de 20 a 24 años y 40 a 44 años respectivamente, llegando a reportar una incidencia superior a 200 casos por 100.000 habitantes (Figura 45).

Figura 45: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la costa atlántica 2007-2014



Fuente: INS

5.4.4. Región de la costa pacífica

Se localiza en el occidente de Colombia y cuenta con un área de 83.170 Km². Esta región se caracteriza por su alta humedad, su temperatura promedio es de 24°C y posee extensas zonas selváticas, manglares y pantanos, además es una de las zonas más ricas a nivel mundial en cuanto a biodiversidad, minería y reservas forestales. Tiene una alta pluviosidad, con un promedio de 4.000 mm anuales, presentando en algunos sitios niveles de hasta 12.000 mm al año (31,72).

Esta región está constituida por los departamentos de Nariño, Chocó, Cauca y Valle del Cauca, este último departamento es el que aporta cerca del 90% de la carga de enfermedad para dengue en la región. Podría decirse que a excepción de Valle del Cauca, los demás departamentos de la costa pacífica tienen poca transmisión de dengue, ya que cuentan con pocos municipios por debajo de los 1800 msnm. La población a riesgo para el 2014 era de 5.038.012 habitantes (45). Actualmente se ha registrado transmisibilidad de los 4 serotipos de dengue en esta región, sobretodo en los municipios del Valle del Cauca. La tabla 6 muestra el comportamiento del dengue a lo largo de los 14 años evaluados, registrando por año la población a riesgo, el número de casos reportados al sistema de vigilancia y la incidencia relativa para dengue y dengue grave.

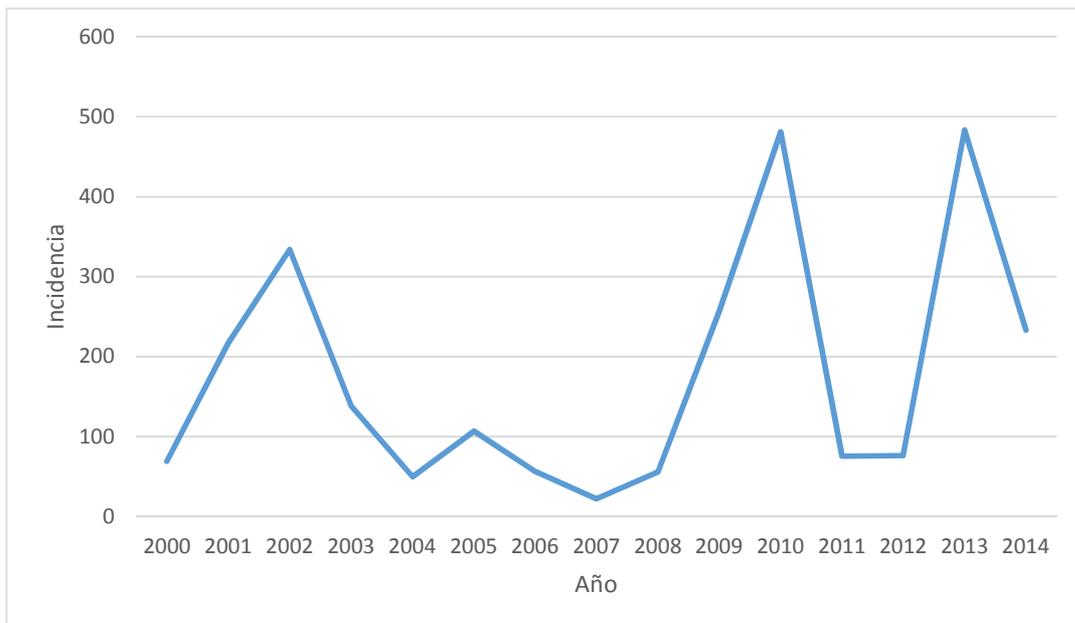
Tabla 6: Dengue en la región de la costa pacífica 2000-2014

Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (x 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (x 100.000 hab)
2000	4.209.884	2.910	60	69	1
2001	4.274.187	9.270	575	217	13
2002	4.332.189	14.456	1.785	334	41
2003	4.389.857	6.079	923	138	21
2004	4.447.766	2.217	240	50	5
2005	4.505.728	4.818	509	107	11
2006	4.563.217	2.577	249	56	5
2007	4.625.557	1.024	191	22	4
2008	4.683.532	2.615	355	56	8
2009	4.741.827	12.188	1.312	257	28
2010	4.800.453	23.097	1.756	481	37
2011	4.859.515	3.673	136	76	3
2012	4.918.804	3.755	146	76	3
2013	4.978.326	24.057	836	483	17
2014	5.038.012	11.749	327	233	6

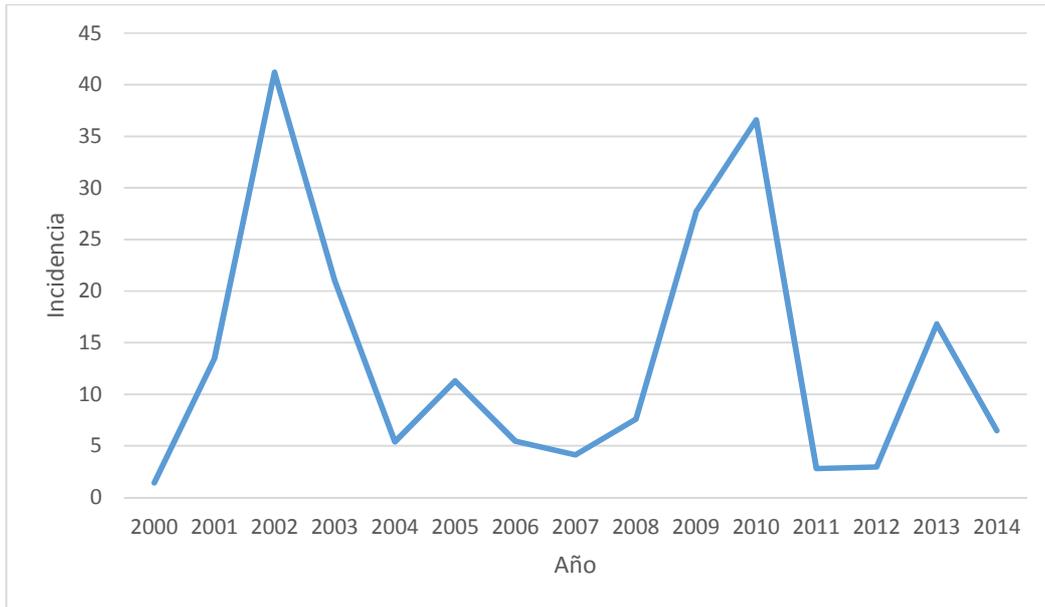
Fuente: INS

Para el período 2000-2014 la costa pacífica presentó picos epidémicos similares a los registrados en el resto del territorio nacional. Reportó aumento de los casos de dengue total en los períodos 2001-2002, 2009-2010 y 2013-2014, con una incidencia máxima de 483 casos por 100.000 habitantes en el 2013 (muy similar a la registrada en el país para ese mismo año). En cuanto al dengue grave, la región presentó picos similares a los de dengue total, registrando un valor máximo en el 2002 de 41 casos por 100.000 habitantes, siendo estos resultados acordes a lo reportado en el país (Figura 46 A y B)

Figura 46 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la costa pacífica 2000-2014



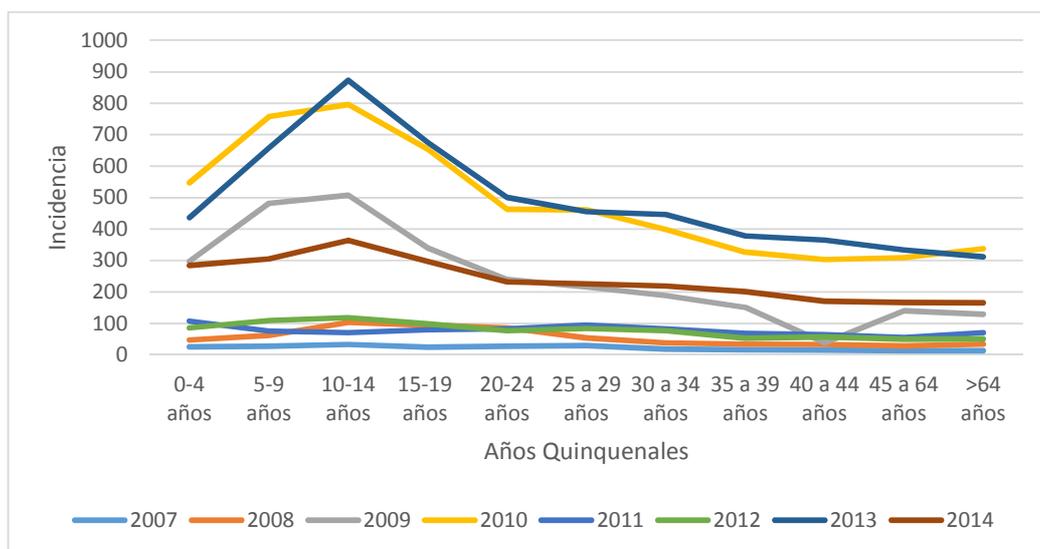
Fuente: INS



Fuente: INS

En cuanto al compromiso por grupos de edad, la costa pacífica registró un aumento de casos en la población menor de 15 años en los períodos altamente epidémicos. En los años no epidémicos, el número de casos se mantuvo estable en todos los grupos de edad, con una ligera tendencia en la población joven (Figura 47)

Figura 47: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la costa pacífica 2007-2014



Fuente: INS

5.4.5. Región de la orinoquía

Es también conocida como la región de los Llanos Orientales, tiene una extensión de 310.000 Km². Está conformada por extensas sabanas regadas por las corrientes que confluyen al río Orinoco, cuenta con un clima tropical húmedo y una rica hidrología. Es una región escasamente poblada en sus zonas más apartadas, una de las principales áreas del conflicto armado en el país y tiene una gran extensión de cultivos ilícitos (31,72). Los departamentos que conforman esta región son: Arauca, Casanare, Meta, Vichada, Guaviare y Guainía, los cuales para el 2014 tenían una población a riesgo para dengue de 1.240.970 personas (45). El dengue es considerado un problema de salud pública importante en la Orinoquía, debido a que cerca del 95% del territorio cuenta con condiciones favorables para la transmisibilidad de la enfermedad. Además, debido a la violencia que se vive en la región y a la falta de oportunidades para la población joven, existe una importante movilidad de personas, la cual también es favorecida por el intercambio fronterizo con Venezuela y Brasil. En la Orinoquía existe una infestación permanente del mosquito *Aedes aegypti*, cuya propagación es favorecida por la necesidad que tiene la población de almacenar agua para suplir sus necesidades básicas, esto debido a un déficit notorio que tiene la región en el saneamiento de los servicios básicos. Concomitantemente, existen problemas en la recolección de residuos sólidos y de saneamiento peridomiciliario (31). En la Orinoquía se han aislado los 4 serotipos de dengue y cada uno de ellos ha ocasionado brotes importantes en los diferentes departamentos. La tabla 7 muestra la distribución del dengue en la región Orinoquía en el período 2000-2014, detallando la población a riesgo para dengue por año, el número de casos de dengue total y dengue grave y sus respectivas incidencias.

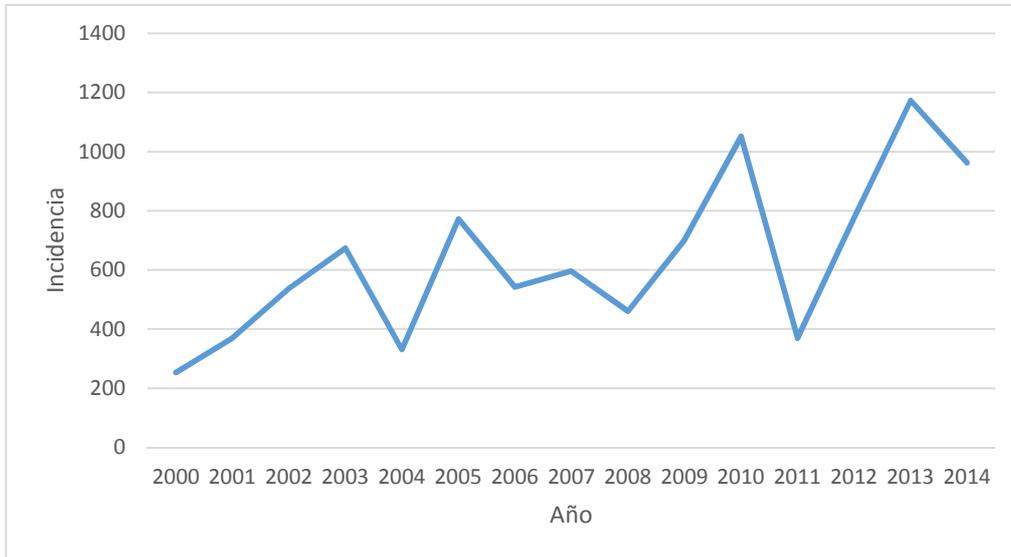
Tabla 7: Dengue en la región de la orinoquía 2000-2014

Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (x 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (x 100.000 hab)
2000	850.766	2.156	150	253	18
2001	881.563	3.261	286	370	32
2002	911.104	4.896	79	537	9
2003	939.455	6.327	87	673	9
2004	966.882	3.206	65	332	7
2005	993.912	7.677	187	772	19
2006	1.021.842	5.539	145	542	14
2007	1.049.772	6.257	547	596	52
2008	1.077.428	4.958	241	460	22
2009	1.105.042	7.745	516	701	47
2010	1.132.527	11.912	683	1052	60
2011	1.159.849	4.280	145	369	13
2012	1.187.044	9.197	87	775	7
2013	1.214.077	14.240	177	1173	15
2014	1.240.970	11.950	380	963	31

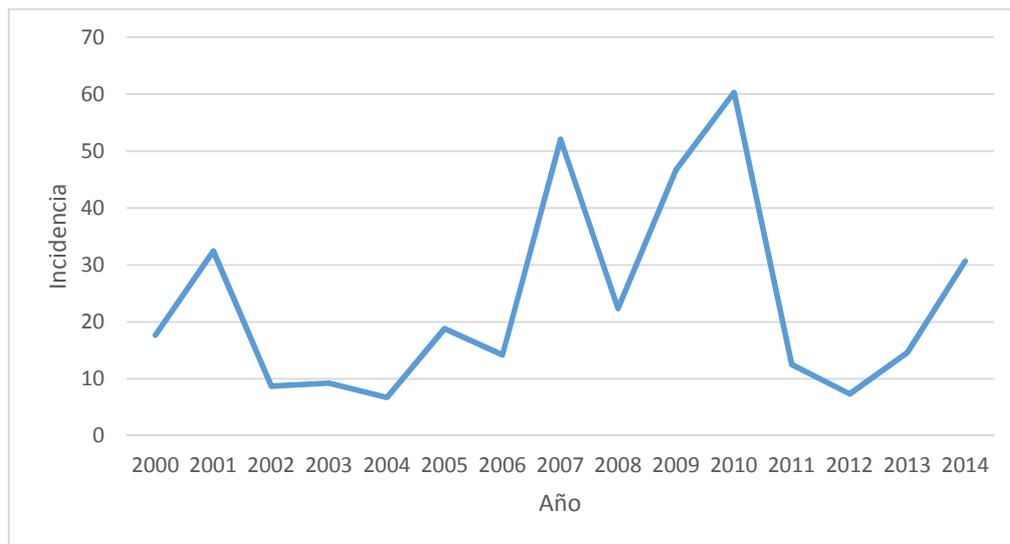
Fuente: INS

En la figura 48 A y B puede verse el desarrollo del dengue total y el dengue grave en la región Orinoquía del 2000 al 2014. Es evidente que el compromiso de la enfermedad ha sido continuo para los dos eventos durante los 14 años evaluados, mostrando un aumento de casos en el año 2010, sobretodo para dengue grave.

Figura 48 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la orinoquía 2000-2014



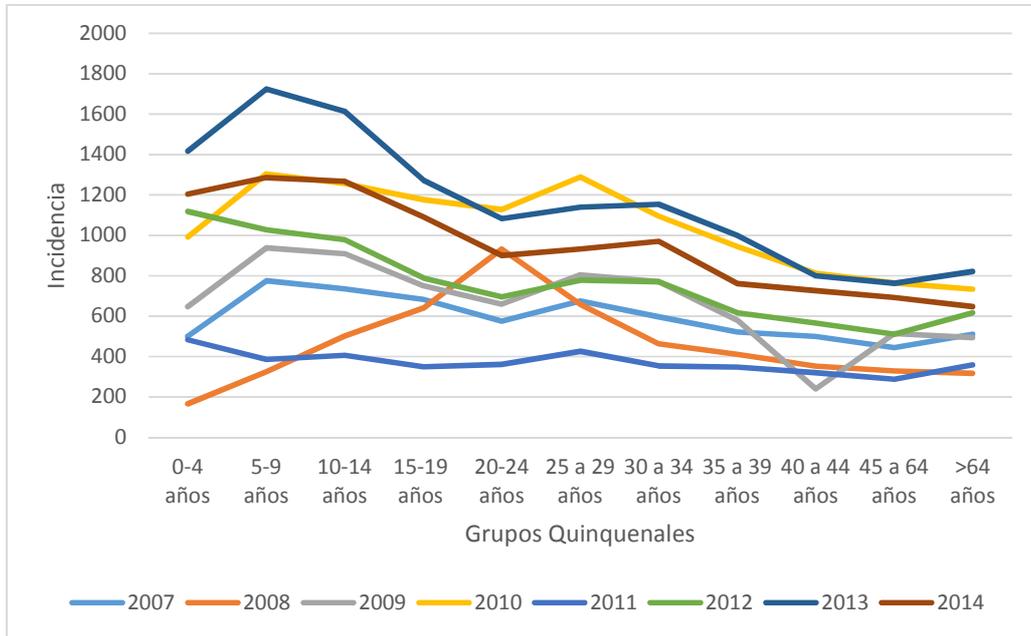
Fuente: INS



Fuente: INS

En cuanto al compromiso por grupos de edad, puede observarse que todas las edades registran casos a lo largo del tiempo, con una leve tendencia en los más jóvenes. Los años 2008 y 2010 reportaron un pico de casos en los rangos de edad de 20-24 años y 25 a 29 años respectivamente (incidencias relativas de 933 y 1290 casos por 100.000 habitantes para cada año) (Figura 49)

Figura 49: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la orinoquía 2007-2014



Fuente: INS

5.4.6. Región de la amazonía

La Amazonía colombiana tiene una extensión de 403.348 km², lo que equivale al 35% de la superficie total del país y representa las fronteras internacionales terrestres más extensas con Venezuela, Brasil, Perú y Ecuador. Posee un clima tropical húmedo, con una temperatura promedio de 28 °C, una rica hidrología, y es la región menos poblada de Colombia. En su gran mayoría, la Amazonía está conformada por una extensa selva tropical que alberga una importante diversidad, la cual es considerada como el “pulmón del planeta”. La Amazonía está conformada por los departamentos de: Amazonas, Vaupés, Caquetá y Putumayo, los cuales tenían para el 2014 una población a riesgo de dengue de 488.559 habitantes. El dengue tiene transmisión endémica en los departamentos de Caquetá y Putumayo. En el 2010, luego de 30 años sin casos reportados de dengue en el Vaupés, se detectó nuevamente transmisión en el Mitú, donde fueron

aislados DENV-1 y DENV-2. A finales del año 2010, fue detectado A. Aegypti en el departamento del Amazonas, causando en el año 2011 una epidemia en el departamento, luego de varios años sin registrar casos (31,72). La tabla 8 registra los casos de dengue total y dengue grave en la región de la Amazonía del 2000-2014, además especifica la población a riesgo por cada año y las incidencias correspondientes por evento.

Tabla 8: Dengue en la región de la amazonía 2000-2014

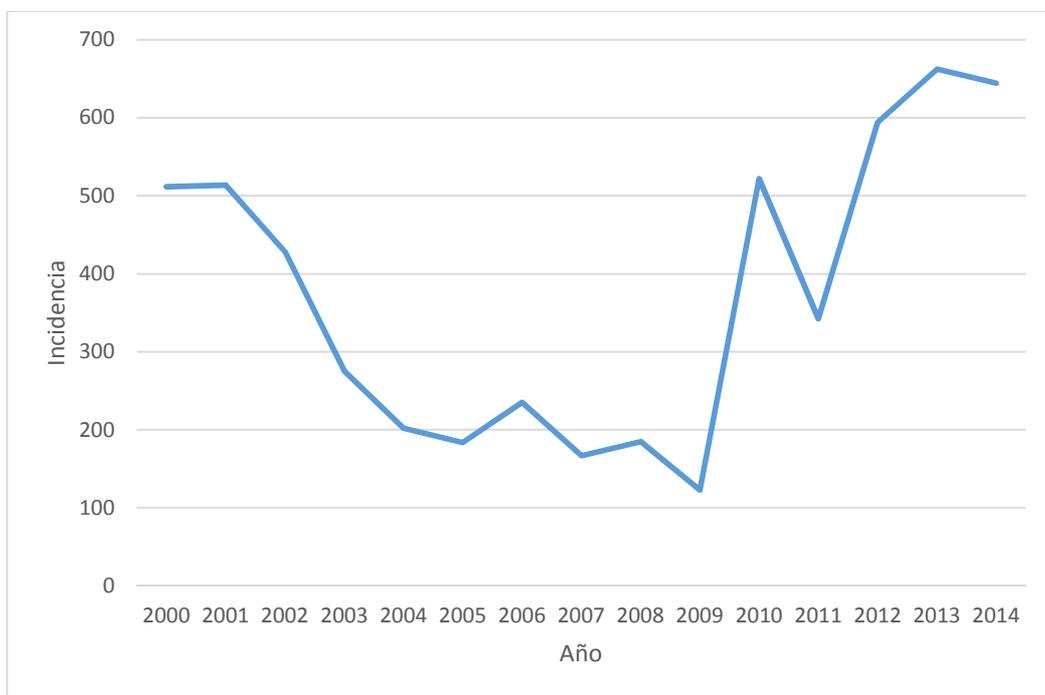
Año	Población a riesgo (n)	Casos dengue total (n)	Casos de dengue grave (n)	Incidencia dengue total (x 100.000 hab)	Incidencia dengue grave (x 100.000 hab)
2000	360.817	1.846	205	512	57
2001	370.461	1.902	329	513	89
2002	379.706	1.626	111	428	29
2003	388.706	1.070	36	275	9
2004	397.627	803	89	202	22
2005	406.526	746	112	184	28
2006	415.513	977	187	235	45
2007	424.529	708	92	167	22
2008	433.614	802	73	185	17
2009	442.742	544	44	123	10
2010	451.867	2.359	139	522	31
2011	461.000	1.578	63	342	14
2012	470.168	2.792	79	594	17
2013	479.339	3.175	39	662	8
2014	488.559	3.147	55	644	11

Fuente: INS

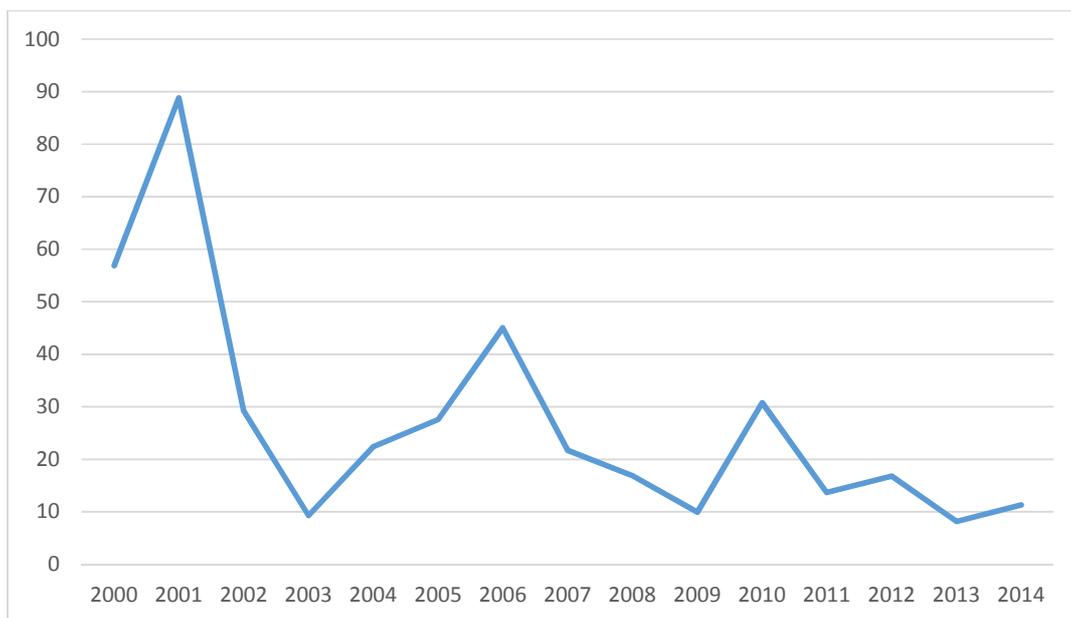
La epidemiología del dengue en esta región durante los 14 años analizados registró una curva interesante. Del año 2000 al 2010 los departamentos de Vaupés y Amazonas no reportaron casos de dengue, por lo tanto los eventos descritos en estos primeros 10 años corresponden a los ocurridos en el Caquetá y el Putumayo. El nuevo milenio trajo consigo un brote importante de dengue en el departamento del Caquetá, registrando 1.467 casos de dengue total y 194 de dengue grave (incidencia de 512 y 57 casos por 100.000 habitantes respectivamente). El año 2000

reportó en la región el mayor número de casos de dengue grave en la historia de la región, las cifras calculadas ese año superaron la incidencia nacional de dengue, que para el año 2000 fue de 113 casos por 100.000 habitantes para dengue total y de 8 casos por 100.000 habitantes para dengue grave. La región de la Amazonía también reportó aumento de casos de dengue total en los años 2010 (brote en el Vaupés) y en el 2013 (Figura 50 A y B).

Figura 50 A y B: Incidencia de dengue total y dengue grave en la región de la amazonía 2000-2014



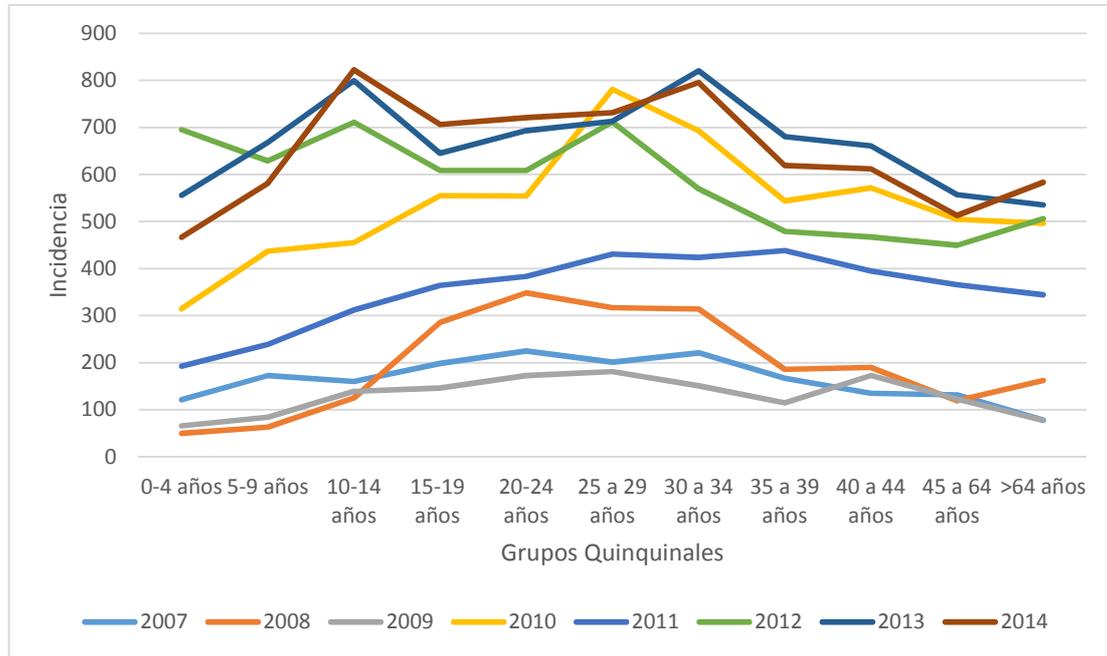
Fuente: INS



Fuente: INS

En cuanto al compromiso por grupos de edad, la región registró casos de dengue en todas las edades, aumentando los casos en los años altamente epidémicos. En la Amazonía no fueron los más jóvenes los mayormente afectados por el dengue (lo que sí ocurrió en las demás regiones), la enfermedad tuvo un comportamiento relativamente estable en todas las edades, con algunos pequeños picos de casos (Figura 51).

Figura 51: Incidencia de dengue total por grupos de edad en la región de la amazonía 2007-2014



Fuente: INS

6. Discusión

En los últimos 14 años, el dengue en Colombia ha tenido una tendencia ascendente, observándose un aumento persistente de los niveles endémicos de la enfermedad y aumento en la frecuencia, intensidad y duración de los brotes epidémicos a nivel nacional. Además, las variaciones cíclicas o epidémicas se presentaron con una frecuencia de tres o cuatro años (31,75). El dengue ha tomado fuerza aún más desde que inició el presente milenio, registrándose un marcado aumento en el número de municipios con transmisión de la enfermedad. Para 1999, 390 municipios del país reportaron casos de dengue. En el 2010 la cifra de municipios pasó a 743 (31). Lo que hace que en tan solo 10 años el *Aedes aegypti* haya podido afectar a un mayor número de personas, tanto así, que salvo para tres departamentos de Colombia (Nariño, Cundinamarca y Boyacá), la población a riesgo de enfermar por dengue es toda aquella que vive en la cabecera municipal, por lo tanto más del 60% de la población Colombiana está en riesgo de enfermar y morir de dengue (45).

La epidemia del 2001-2002 permitió al país entender la magnitud del problema del dengue y tomar decisiones importantes para mitigar el impacto de la enfermedad en la población. A partir de esta epidemia, se fortaleció el sistema de vigilancia y se implementaron protocolos de manejo nacionales que fueron socializados al personal de salud. La clasificación de dengue desarrollada por la OMS en 1999 era confusa, rígida, dependiente de laboratorios y no permitía determinar el pronóstico del paciente al momento de hacer el diagnóstico, además las formas graves de la enfermedad en ocasiones quedaban por fuera de la clasificación de dengue hemorrágico (76). Sin embargo, Colombia adoptó completamente las guías de la OMS y durante 10 años el diagnóstico y manejo del dengue estuvo sujeto a esta clasificación.

Durante la epidemia de dengue 2001-2002, el departamento con más casos graves de dengue fue Boyacá, el cual es un departamento con una población a riesgo de enfermarse por dengue relativamente pequeña (95.503 personas en el 2001), ya que las condiciones climáticas y geográficas de la mayoría de los municipios del departamento no favorecen la supervivencia del vector. Por lo tanto, al calcular la incidencia relativa con un menor denominador, puede darse un resultado alto, traduciendo, que a pesar que la población a riesgo de la región es pequeña, durante la epidemia de dengue del 2001-2002, las personas que vivían en Boyacá tenían más riesgo de enfermarse por dengue.

En el año 2004 el departamento del Huila registró una epidemia importante de dengue, reportando incidencias casi tres veces por encima de las descritas en todo el territorio nacional. Para la región este brote provocó un importante impacto en las tasas de hospitalización y en los gastos hospitalarios, afectando principalmente a la población más joven del departamento (77). El número de casos de dengue hemorrágico durante este período fue casi similar el número de casos de dengue clásico. Huila fue durante el 2004 el departamento con más número de casos de dengue hemorrágico en el país (75).

En el año 2005 se registraron los primeros casos de dengue en el Guanía. A pesar que el departamento tenía todas las condiciones ecológicas, geográficas, climáticas y sanitarias para la transmisión del dengue, no había reportado oficialmente casos autóctonos de la enfermedad ni presencia del vector, hasta el mes de abril del 2005, cuando se confirmó oficialmente la circulación de DENV-1 en el corregimiento de Barrancominas, en julio de ese año fue aislado el dengue en mosquitos vectores en Puerto Inírida, registrando un comportamiento epidémico durante el año con una incidencia de 1881 casos por 100.000 habitantes (78). Durante los años siguientes se mantuvo la transmisión de la enfermedad, causando un brote importante en el 2008

(78) cuando se presentó la primera epidemia de dengue en Puerto Inírida, la cual fue evaluada por el INS mediante un estudio de campo. Al momento de la aparición del evento, el departamento se encontraba en alerta para fiebre amarilla por presencia de un caso probable en la región, proveniente de Barrancominas, por lo cual posiblemente no se tuvo en cuenta el dengue como causal del aumento de casos febriles inespecíficos en la región. Los resultados del estudio realizado confirmaron la presencia de dengue, con una tasa de ataque del 10% y una incidencia de 3.892 casos por 100.000 habitantes. Todos los eventos en ese brote correspondieron a dengue clásico, no se reportaron casos de dengue hemorrágico (78). Se estima que el comportamiento del dengue durante ese año se debió a la importante migración de colonos a los municipios del departamento, que en el 80 % están poblados por indígenas, llevando con ellos los comportamientos de riesgo para dengue (por ejemplo almacenamiento de agua intradomiciliaria), lo que incrementó la densidad del vector y la transmisión del virus (31).

El período 2009-2010 fue muy importante para la epidemiología del dengue en Colombia, registrándose incidencias altas en todo el país. En este punto es importante resaltar lo ocurrido con el departamento de Antioquia, que mostró gran impacto en este período. Antioquia es un departamento en el cual el dengue es un importante problema de salud pública, está presente en el 75 % de sus municipios y cerca del 70% de su población está en riesgo de enfermar por dengue (4.688.694 personas en el 2010) (31). Debido a la elevada cantidad de población a riesgo en el departamento, las tasas de incidencia se registraron como bajas o estables en el período 2000-2009. La incidencia en el 2009 para dengue total fue de 31 casos por 100.000 habitantes y para el 2010 de 561 casos por 100.000 habitantes, lo que equivale a un incremento del 600%, reportando una de las mayores incidencias por dengue en el país durante la epidemia. Teniendo en cuenta que Antioquia tiene una importante población susceptible para dengue, y que por lo

general los cálculos de sus incidencias tienden a ser estables, el año 2010 sí fue de gran afectación para el departamento, evidenciado en los valores de las incidencias. A pesar del gran compromiso, Antioquia no fue el departamento más afectado por el dengue en el 2010, Quindío, que para el 2010 contaba con una población a riesgo de 479.253 personas, triplicó la incidencia nacional para ese año.

La epidemia del 2010 favoreció el reingreso del dengue en dos departamentos: Vaupés y Amazonas. El Vaupés cuenta con las condiciones climáticas, sociales y geográficas que favorecen la transmisibilidad del dengue, sin embargo, no registraba eventos desde los años 80. En diciembre de 2009 en algunos barrios de Mitú (Vaupés) se detectaron infestaciones por *Aedes aegypti* introducidos desde el departamento del Meta. A comienzos del 2010, se registró un brote epidémico de dengue clásico con casos autóctonos (31). Teniendo en cuenta la alta incidencia de dengue en el país ese año, se esperaba que los departamentos que no habían reportado casos en mucho tiempo, comenzaran a hacerlo nuevamente. Fueron generadas alertas por parte de las autoridades nacionales a los departamentos a riesgo, con el fin de evitar una mayor propagación de la enfermedad, a pesar de las alarmas el dengue ingresó al departamento registrando una importante epidemia (79).

En el año 2006 se registró la presencia de *Aedes aegypti* en el casco urbano del corregimiento de La Pradera (Amazonas). En junio de 2008, en la zona portuaria de Tabatinga (Brasil), frontera con Leticia, se encontraron larvas y adultos de *Aedes aegypti*, por lo cual se fortaleció la vigilancia del vector en la frontera. Producto de estas acciones de vigilancia entomológica en Leticia, en 2009 se encontraron algunos mosquitos adultos. A finales del 2010 se presentó en Iquitos (Perú), frontera con Colombia, un importante brote, en el cual se notificaron cerca de 25.000 casos de dengue y 2000 de dengue grave, provocando 14 muertes en sólo esa región (80).

Se estima que la epidemia en el Perú, asociada a la movilidad frecuente de personas a través de las fronteras con Perú y Brasil, causaron el ingreso de la enfermedad por primera vez al departamento del Amazonas, detectándose circulación del DENV-2 y registrándose el primer brote epidémico en la región (31).

A pesar que el período 2013-2014 fue altamente epidémico en el país, no existen reportes oficiales o revisiones claras en la literatura científica que hayan estudiado el brote. Cabe resaltar que el 14 de Julio del 2014 se confirmó el primer caso de Chikungunya en Colombia, lo que modificó el patrón epidémico del dengue en el país. La población a riesgo para chikungunya es igual a la de dengue, ya que el vector transmisor es el mismo para las dos patologías. A pesar que la incidencia nacional por chikungunya en el 2014 fue alta (396 casos por 100.000 habitantes), la incidencia de dengue fue mayor en ese año (413 casos por 100.000 habitantes). Durante la epidemia de chikungunya, los esfuerzos del sistema de salud y los entes territoriales, estaban enfocados en evitar la propagación y en fortalecer en el personal de salud las herramientas para el diagnóstico y manejo de la enfermedad. A pesar que se recalcó en la importancia de no olvidar el diagnóstico y la notificación del dengue, es posible que durante este período haya existido un importante subregistro.

En cuanto a la distribución por territorios, puede determinarse que las dos regiones tradicionalmente más afectadas por el dengue son la región centro oriente y la región centro occidente, las cuales notifican cerca del 50% de los casos del país. El Valle del Cauca, que hace parte de la región pacífica, también aporta una importante proporción de casos de dengue en Colombia, además, de los 4 departamentos que confirman la costa pacífica, el Valle del Cauca es el departamento que más aporta casos de dengue.

La confirmación de los casos mejoró sustancialmente en los primeros tres años del milenio, pasando del 6 al 23%. Las razones de estas mejoras pueden ser variables: para el 2001-2002, como ya se mencionó previamente, Colombia atravesó por una epidemia importante, lo que obligó a las autoridades a medir de una forma más cercana el impacto de la enfermedad en la población. Otra razón del adelanto, pudo ser la implementación de protocolos de diagnóstico y manejo de la enfermedad, que brindó una directriz a los entes territoriales en el proceso de evaluación y clasificación de los casos. Por último, la reaparición del DENV-3 en el territorio, obligó a las autoridades sanitarias a fortalecer la vigilancia en dengue y su impacto. La confirmación de los casos de dengue siempre ha sido un problema para los generadores de datos, debido a que muchos casos sospechosos de la enfermedad nunca terminan siendo ajustados. Las razones para esto pueden ser diversas, entre otras se encuentran la no autorización de pruebas confirmatorias para dengue por parte de las EPS, falta de voluntad de las IPS para la recolección de la muestra y el buen almacenamiento de ésta, falta de recursos en las secretarías de salud para la compra de los insumos necesarios para el análisis de las muestras y falta de entrenamiento del personal de salud en los protocolos de recolección de muestras de tejidos y suero. La confirmación de los casos sospechosos garantiza una adecuada calidad de la información suministrada y mejora las estadísticas nacionales.

La proporción de casos hospitalizados de dengue grave es una medida útil al momento de analizar el cumplimiento de protocolos. La guía de la OMS 2015 reconoce que la hidratación endovenosa es el tratamiento más eficaz para evitar muertes por dengue, por lo tanto, todo paciente al que se le haga diagnóstico de dengue grave según los criterios definidos, debe permanecer en una institución de salud con el fin de recibir manejo y ser controlado para evitar

un desenlace fatal. Por lo tanto, la proporción de hospitalización debe ser lo más cercano posible al 100%, con el fin de garantizar adecuado tratamiento en el paciente enfermo de dengue. La proporción de hospitalización debe ser inversamente proporcional a la letalidad, ya que se espera que mientras más pacientes con dengue grave reciban manejo adecuado, menos muertes por dengue ocurran. Por motivos desconocidos esta regla no se rige en Colombia, ya que por ejemplo el año 2013 registró la mayor proporción de hospitalizados, con un valor de 87%, sin embargo, la letalidad para ese año fue del 5,5%, triplicando el porcentaje esperado del 2% definido por la OMS. Lo que podría hacer pensar que en nuestro país la hospitalización de un paciente por dengue grave no garantiza un manejo adecuado y completo de la patología, evitando la mortalidad. Por lo tanto, existen factores diferentes que pueden intervenir en el desenlace, como por ejemplo la calidad de la atención médica, el nivel de atención y el momento del curso de la enfermedad en el cual se inició el manejo, ya que es claro que el tratamiento del dengue es mucho más eficaz, si se hace antes de que se instaure el dengue grave, por lo tanto el paciente debe recibir manejo intravenoso desde el momento en el que aparecen los signos de alarma (3,8,12,33,37,38,77).

En cuanto a la mortalidad, se ha calculado que la tasa de letalidad por dengue hemorrágico en la mayoría de los países endémicos es de alrededor del 5%, y que los niños y adultos jóvenes son los más afectados, involucrando a la población más productiva de la sociedad (32,81). Desde el año 2010 la letalidad en Colombia ha venido en aumento a pesar que el número de casos de dengue grave ha disminuido, lo que hace pensar que existe un problema serio en el diagnóstico, la atención y el tratamiento de los casos sospechosos, provocando un aumento de la letalidad en los casos de dengue grave registrados. La letalidad más alta por dengue en Colombia fue en el

2014 (6.3%), momento en el cual circulaba simultáneamente el chikungunya en nuestro territorio. Cuando la OMS emitió la alerta a los países de América Latina, sobre la eventual llegada de un nuevo virus al territorio, transmitido también por el *Aedes aegypti*, enfatizó en la importancia de no olvidar el diagnóstico de dengue (que tenía niveles epidémicos en algunos países en ese momento), y en la posibilidad de un desenlace fatal en los casos severos, debido a que la letalidad por dengue es mucho mayor que la de chikungunya (82). A pesar de la alerta emitida, la letalidad por dengue se disparó en toda Latinoamérica, un ejemplo es República Dominicana, donde se registró la mayor letalidad por dengue de toda la región del caribe, con un total de 62 casos en el año (el 2014 no fue considerado epidémico en el país). Ese mismo año, República Dominicana registró un alto número de casos de chikungunya (524.297 casos sospechosos en un lapso de 9 meses) (83,84). Casos similares ocurrieron en países como Perú, México, Brasil y por supuesto en Colombia. Los análisis posteriores realizados por la OMS, han considerado que la alta letalidad por dengue en la región fue en parte consecuencia de la epidemia de chikungunya, donde en medio del caos fue fácil pasar inadvertidos los signos de alarma y por consiguiente los casos graves de la enfermedad (85).

La edad se ha considerado un factor importante al momento de analizar la evolución del dengue. En el periodo 1980-2010, se documentó un cambio en la incidencia del dengue por grupos de edad. En la década de los ochenta existía un claro predominio de las tasas de infecciones por dengue en la población de 15 a 59 años. En los años noventa, se comenzó a observar un aumento en los casos en el grupo de edad de 5 a 14 años, y ya para el nuevo milenio fue posible ver un mayor compromiso en los menores de 15 años frente a otros grupos de edad (31,86). Se han planteado muchas teorías en cuanto al cambio en la incidencia del dengue, las

dos más acertadas plantean que éste depende de la circulación simultánea de los 4 serotipos, asociada a factores inmunológicos propios del huésped que pueden estar más acentuados en los niños (87). La segunda teoría plantea que el cambio de población depende del agotamiento de susceptibles en los grupos etarios mayores, teniendo en cuenta que la gran mayoría de la población que reside en área endémica, ya ha estado expuesta a la enfermedad y a los diferentes serotipos. Estudios de seroprevalencia realizados en la India corroboran esta teoría, en donde se observó que el 93% de la población entre los 5 y los 44 años tenían IgG positiva para dengue (88). Otro estudio aún no publicado realizado en Piedecuesta-Santander por la Universidad Industrial de Santander, arrojó una seroprevalencia para dengue en la población urbana de 80% para los mayores de 5 años.

La letalidad por grupos de edad muestra resultados contrarios a los observados en dengue y dengue grave, ya que a pesar que son los menores los que más se afectan por dengue, no son éstos los que más fallecen por la enfermedad. En un estudio de mortalidad por dengue realizado por la UIS aún no publicado, se observó que el 54.6% de los fallecidos tenían entre 16 y 65 años de edad. Otro estudio llevado a cabo en Kerala, India, determinó mayor letalidad en los pacientes mayores de 40 años (89). Las razones de estos resultados pueden estar asociadas a comorbilidades propias de los adultos de mayor edad (diabetes, hipertensión arterial, falla renal, EPOC, etc) que pueden favorecer el desenlace fatal por descompensación de patologías de base, intensificadas por la presencia del virus del dengue, además, a medida que aumenta la edad, existe un mayor riesgo de presentar infecciones concomitantes y requerir manejo intrahospitalario (32,90).

Como se ha descrito previamente el dengue es un problema de salud pública en toda América Latina y el Caribe, sólo contados países del sur del continente no reportan casos de la enfermedad debido a su geografía y clima. Se ha registrado un notable aumento de los casos en toda la región en los últimos 20 años (91). La epidemiología del continente no ha sido muy diferente a la registrada en Colombia, en los últimos 15 años Brasil, Colombia, Venezuela y México reportaron el mayor número de casos de dengue en toda la región (92). Brasil por ejemplo, por su amplio territorio y población, es considerado actualmente el país con el mayor número de casos de dengue en el mundo. A partir de la epidemia sufrida en Brasil en el 2007, la población más afectada ha sido la menor de 15 años (53%). La acumulación de un importante número de casos en los últimos años ha causado que gran parte de la población Brasileña esté protegida de la enfermedad recolectando inmunidad en la población adulta, dejando de esta forma susceptibles a los menores de edad (93), situación que también puede explicar el fenómeno ocurrido en Colombia y descrito en el presente trabajo. Al igual que Colombia, Brasil sufrió un importante brote epidemiológico en el 2001-2002, registrando en el territorio un total de 150 muertes, llegando a superar incluso el número de defunciones por malaria ese año en el país (91). La epidemia del 2010 en Colombia fue probablemente el resultado de la movilización de los casos de dengue por el continente, iniciando con el brote en Brasil en el 2007 (92). Al finalizar el 2011 (luego que varios países de la región registraron importantes brotes epidémicos), la OMS reportó afectación en más de un millón de personas por dengue en Latinoamérica, más de 18.000 casos de dengue grave y 716 muertes, manteniéndose picos epidémicos cada 3 o 4 años que son variables en cada país o región (94).

México, un país altamente afectado por el dengue, ha registrado en los últimos años aumento marcado en el número de casos de la enfermedad, pasando de 1.7 casos por 100.000 habitantes

en el 2000 a 43.03 casos por 100.000 habitantes en el 2012. En sólo 12 años se logró una marcada movilización del vector a lo largo del país, favorecida por el cambio climático, la urbanización de los territorios y la migración en algunas áreas del país secundarias a la violencia y a la pobreza (95). Circunstancias que no distan de las condiciones de Colombia que han favorecido la transmisión del dengue. México ha autorizado la aplicación de la vacuna Dengvaxia en su territorio, realizando previamente estudios de seroprevalencia para determinar la población susceptible a vacunar según el comportamiento de la enfermedad en las diferentes regiones, la vacuna en el país está disponible para ser aplicada por laboratorios y clínicas particulares, aún no ha sido incluida en el programa nacional de vacunación (96). Una proyección realizada por investigadores en los Estados Unidos, basada en la población de Yucatán-México, determinó que en el mejor de los escenarios, los casos de dengue pueden reducirse en un 74% en los próximos 20 años con ayuda de la vacunación, sin embargo es importante que se sigan las campañas adicionales de control del vector con el fin de potenciar la respuesta (97). Los picos epidémicos que ha registrado México han cumplido el patrón epidémico similar a los demás países de América Latina, registrando letalidades importantes en la población más joven y productiva del país (95).

Existe una diferencia importante en la susceptibilidad registrada a la enfermedad en América Latina y el Sureste Asiático. En ambos territorios los menores de 15 años son los más afectados por dengue, sin embargo, en Asia la letalidad es mayor en los jóvenes y en América en los adultos (93,98). Hay diversas teorías que pueden explicar esta tendencia: se ha demostrado que los niños latinoamericanos no producen tan frecuentemente permeabilidad vascular luego de la segunda infección por dengue como sí lo hacen los niños asiáticos (93,99,100), además la raza se ha descrito como un factor protector para dengue, reportándose genes resistentes en la población

negra de Brasil y el Caribe, específicamente Haití y Cuba (101,102). Otra razón del bajo reporte de casos fatales en la población infantil puede ser el subregistro que existe en la región, donde hay limitaciones para confirmar el diagnóstico acorde a las definiciones de la OMS (101). Sin embargo, ninguna de las teorías descritas es capaz de explicar por sí sola la razón de la diferencia en la letalidad entre las dos regiones. Colombia registra situaciones propias que la hacen más susceptible al dengue y su letalidad. La violencia y la inequidad social y económica entre la población, ha obligado al desplazamiento de las personas en búsqueda de mejores condiciones, movilizándose a las cabeceras municipales de las principales ciudades del país, propiciando en algunos casos el hacinamiento y problemas de saneamiento graves. Además, en Colombia hay territorios que no cuentan con los servicios básicos como agua y alcantarillado, obligando a la población a asumir conductas de riesgo que favorecen el aumento de criaderos de *Aedes aegypti*. Existe una permanente falta de voluntad política de quienes toman las decisiones en las instituciones, una pobre capacidad de respuesta de las direcciones territoriales de salud para lograr liderar y desarrollar las acciones de promoción y prevención, sumado a un bajo compromiso de participación por parte de la sociedad en la búsqueda de soluciones, posiblemente causado por la permanente convivencia de la población con el vector y la enfermedad, llegando a no considerar el dengue como un problema (31,103,104).

Como pudo verse en el desarrollo del presente trabajo, el dengue ha tenido un comportamiento variable en Colombia a lo largo de los 14 años analizados, observándose una variación en el patrón epidémico tanto de forma regional como por edades. Llama la atención que en los últimos años el número de casos de dengue y dengue grave no ha aumentado (registrándose el mayor pico epidémico en el 2010), sin embargo la letalidad se ha disparado como ya fue descrito

previamente, lo que muestra que el dengue sigue y seguirá siendo un problema de salud pública importante en nuestro territorio, lo que obliga a los tomadores de decisiones a asumir la responsabilidad de controlar la enfermedad y evitar la letalidad que es evitable en la mayoría de los casos.

7. Conclusiones

- La epidemiología del dengue ha registrado una marcada variación en los últimos 14 años, mostrando un patrón de tipo ascendente que se ha mantenido a lo largo del tiempo. La epidemia del año 2010 marcó el desenlace en el número de casos en los períodos posteriores, lográndose de alguna forma un “control” en el registro de las formas graves, pero disparándose la letalidad de manera importante.
- Colombia es un país afectado por el dengue y la distribución de la enfermedad es heterogénea entre las diferentes regiones. Esto se debe a la diversidad de climas y de geografías existentes que hacen que el vector se relacione de forma variable con el entorno. Sin embargo, la mayor parte de la población colombiana está en riesgo de enfermarse de dengue y de desarrollar las formas graves de la enfermedad, lo que hace necesario enfocar mejor las medidas de promoción y prevención.
- El patrón de dengue en Colombia a lo largo del tiempo ha cambiado en cuanto a la distribución por grupos de edad, acentuándose en los últimos años en los menores de 15 años, siendo éstos los más afectados por la enfermedad. Llama la atención que en Colombia la letalidad es mayor en los mayores de 30 años a pesar que son los más jóvenes los más afectados por el dengue. Esto hace pensar en que existen otros factores que influyen en la mortalidad, como pueden ser las comorbilidades, la atención en salud y el acceso a los servicios. Este comportamiento es similar al del resto de los países de América Latina, que registra un número importante de casos en la población joven y productiva.
- El dengue representa un reto permanente y creciente para la salud pública en nuestro país. La magnitud del problema comprende diversos factores y adicionalmente el aumento en la movilización, la adaptabilidad del vector a un ambiente cada vez más propicio para su

reproducción y la circulación simultánea de los cuatro serotipos del virus dengue, hacen compleja su prevención y control. Esto indica que el problema del dengue requiere una mirada dinámica y global, partiendo de los múltiples factores que intervienen en su desarrollo, que no dependen exclusivamente del sector salud.

- En la persistencia del dengue en el país intervienen diversos factores importantes como el crecimiento y la urbanización de la mayoría de la población Colombiana en las cabeceras municipales de las principales ciudades, lo cual ha favorecido condiciones no equitativas de vida que determinan la presencia del virus y del vector, llevando a la expansión de la enfermedad y su prevalencia. Además, el poco esfuerzo del estado y la falta de voluntad política para controlar la enfermedad y favorecer condiciones de salud estables para la población, hacen que el problema persista y aumente a lo largo del tiempo, reflejándose en la alta letalidad registrada en los últimos años. Existe una evidente debilidad institucional y una pobre capacidad de respuesta de las direcciones territoriales de salud, para liderar y conducir las acciones rutinarias de promoción, prevención, que tienen como fin último el evitar la aparición de brotes epidémicos.
- Colombia necesita con urgencias la implementación y creación de indicadores de carga de enfermedad que sean capaces de medir realmente el impacto del dengue, ya que los actuales se quedan cortos al momento de tomar decisiones importantes en salud pública. El dengue es un problema tan importante en nuestro territorio, que requiere políticas específicas que garanticen el control de la enfermedad y disminuyan el impacto de ésta en los diferentes territorios.
- La llegada de nuevos virus al territorio como el Chikungunya y más recientemente el Zika, han cambiado el panorama del dengue en el país, lo que obliga a las autoridades a hacer

modificaciones en la forma como se viene haciendo la vigilancia epidemiológica y el seguimiento a los casos, sin olvidar que de las arbovirosis presentes en Colombia actualmente, la que registra mayor letalidad es el dengue, por lo tanto no debe dejarse al lado a pesar de la aparente disminución de casos.

8. Aspectos éticos

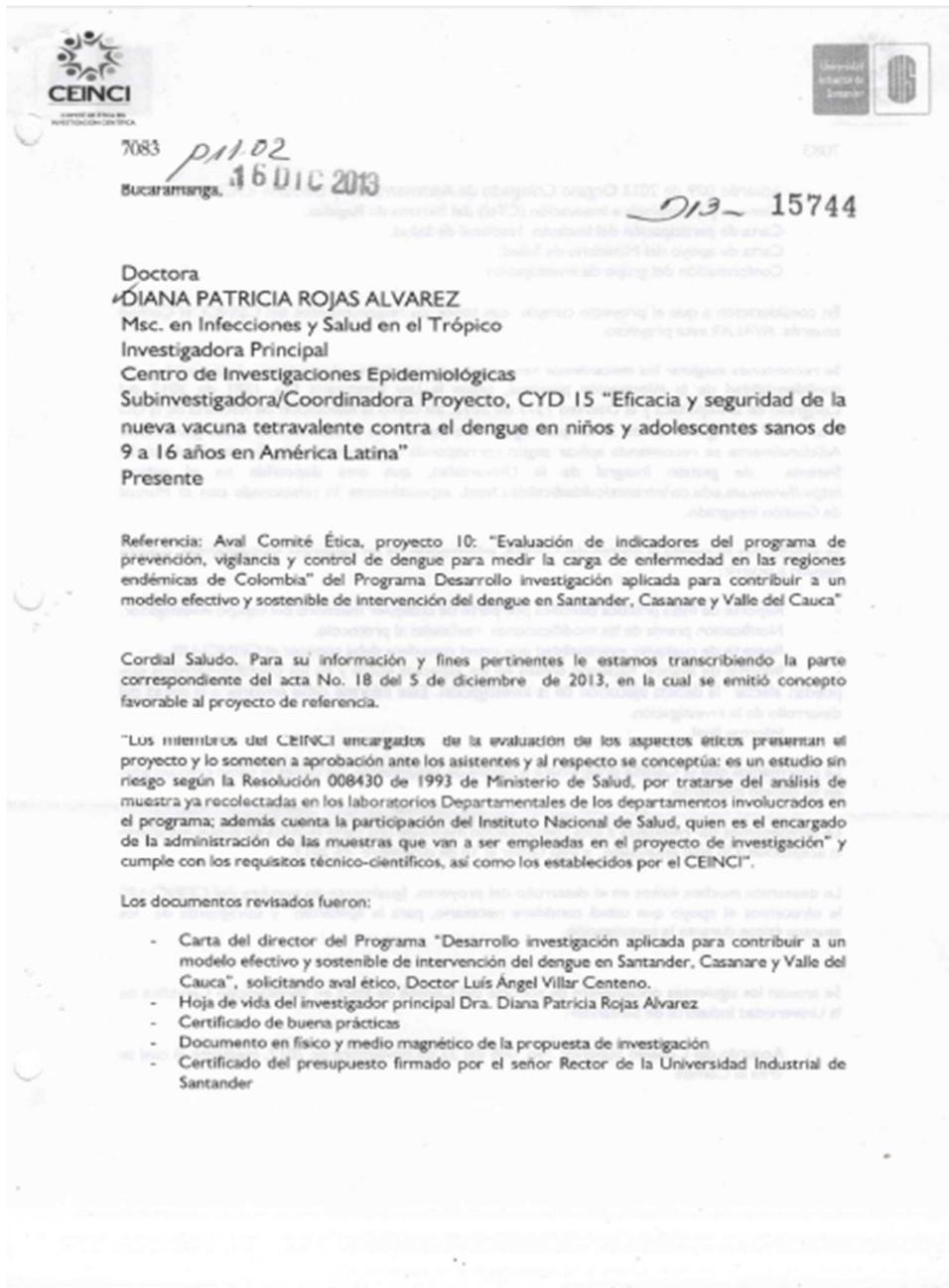
Este proyecto contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander (Anexo 2). Es un estudio retrospectivo en el que la información proviene de los datos oficiales del INS. Los datos recibidos no contienen datos personales de los pacientes ni sus documentos de identidad, la información de las bases de datos del sistema de vigilancia se encuentra codificada y para el análisis de los resultados se mantuvo esa codificación. Por tratarse de un estudio de carácter observacional, sin intervención en pacientes, en donde no existe ningún riesgo, este estudio califica en la categoría establecida por la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud como "Investigación sin riesgo".

9. Anexos

9.1 Anexo 1: Código DANE

CDANE	DEPARTAMENTO
91	AMAZONAS
05	ANTIOQUIA
81	ARAUCA
08	ATLÁNTICO
13	BOLÍVAR
15	BOYACÁ
17	CALDAS
18	CAQUETÁ
85	CASANARE
19	CAUCA
20	CESÁR
27	CHOCÓ
23	CÓRDOBA
25	CUNDINAMARCA
94	GUAINIA
95	GUAVIARE
41	HUILA
44	LA GUAJIRA
47	MAGDALENA
50	META
52	NARIÑO
54	NORTE DE STDER.
86	PUTUMAYO
63	QUINDIO
66	RISARALDA
88	SAN ANDRÉS
68	SANTANDER
70	SUCRE
73	TOLIMA
76	VALLE DEL CAUCA
97	VAUPÉS
99	VICHADA

9.2 Anexo 2: Aprobación comité de ética



7083

- Acuerdo 009 de 2013 Órgano Colegiado de Administración y Decisión (OCAD) Fondo de Ciencias y Tecnología e Innovación (CTeI) del Sistema de Regalías.
- Carta de participación del Instituto Nacional de Salud.
- Carta de apoyo del Ministerio de Salud.
- Conformación del grupo de investigación

En consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI, el Comité acuerda **AVALAR** este proyecto.

Se recomienda asegurar los mecanismos necesarios para mantener el anonimato, la privacidad y la confidencialidad de la información personal, según la Ley Estatutaria No. 1581 de 2012 del Congreso de la República y el Decreto 1377 de 2013, así como la Resolución de Rectoría de la UIS No. 1227 de Agosto 22 de 2013 que regulan los asuntos de protección de datos personales. Adicionalmente se recomienda aplicar según corresponda a la investigación, la normatividad del Sistema de gestión Integral de la Universidad, que está disponible en el enlace: <https://www.uis.edu.co/intranet/calidad/calidad.html>, especialmente lo relacionado con el Manual de Gestión Integrado.

Se solicita que se remita al cuerpo del Comité, información de las siguientes circunstancias, cuando lleguen a ocurrir:

- Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.
- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance, haciendo énfasis en los aspectos éticos y en los científico-técnicos que puedan afectar la debida ejecución de la investigación. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación.
- Informe final.

Le informamos que el Comité programará acciones de seguimiento, las cuales le serán comunicadas en su debido momento.

Le agradecemos dar respuesta a esta comunicación mediante una carta fechada en la que manifieste la aceptación a lo aquí enunciado, a más tardar el 18 de diciembre de 2013.

Le deseamos muchos éxitos en el desarrollo del proyecto. Igualmente en nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los asuntos éticos durante la investigación.

Se anexan los siguientes documentos de soporte del Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander:

- Acuerdo del Consejo Superior No. 088 del 22 de noviembre de 2012, mediante el cual se crea el Comité

7083

- Resolución de Rectoría No. 904 de junio 13 de 2013, mediante la cual se nombra a los profesores y al representante de la comunidad como miembros del CEINCI.
- Resolución de Rectoría No. 1048 de julio 11 de 2013, mediante la cual se nombra a la representante ante el CEINCI, de las IPS de tercer nivel con las cuales tiene convenio la Universidad.

Los datos generales para la identificación del Comité de Ética en Investigación Científica de la UIS, son los siguientes:

- Nombre completo del comité: Comité de Ética en Investigación Científica de la UIS, CEINCI
- Número de miembros: nueve (9)
- Número de miembros para quórum: cinco (5)
- Dirección: Carrera 32 No. 29- 31. Edificio 3, oficina 304 B- Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
- Teléfono: (57) (7) 6344000- ext. 3208
- Correo Electrónico: comitedetica@uis.edu.co

Atentamente,



DORA INÉS PARRA
Secretaría Técnico Científica
CEINCI-UIS

Copia: Dr. Roberto Sáenz Gómez, Coinvestigadores del proyecto, Centro de Investigaciones Epidemiológicas

Dr. Luis Ángel Villar Centeno, Director Programa: "Desarrollo Investigación aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca. Centro de Investigaciones Epidemiológicas.

Dra. Lina María Vera Cala, directora de Investigación y extensión Facultad de Salud
Archivo Comité de Ética en Investigación Científica

10. Referencias

1. Guzmán MG, García G. El dengue y el dengue hemorrágico : prioridades de investigación. *Rev Panam Salud Pública.* 2006;19(3):204–15.
2. Calisher CH. Persistent Emergence of Dengue. *Emerging Infectious Diseases.* 2005;11(5).
3. Martínez E. Dengue. *Estud Avanzados.* 2008;22(64):33–52.
4. Valdés L, Mizrahi J, Guzmán MG. Impacto económico de la epidemia de dengue 2 en Santiago de Cuba, 1997. *Rev Cubana Med Trop.* 2002;54(3):220–7.
5. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *TRENDS Microbiol.* 2002;10(2):100–3.
6. Juárez J, Soto P, Glagys B, Alejo A, Mario V, Cosser J, et al. Evaluación de la definición de caso probable de dengue clásico durante el brote de dengue en Lima, 2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2005;22(3):205–11.
7. WHO. Dengue vaccine: WHO position paper – July 2016. Geneva; 2016.
8. OMS. Dengue y Dengue Grave [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 30]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
9. Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C, et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;372(2):141103114505002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365753>
10. Schwartz L, Halloran E, Longini I. The Dengue Vaccine Pipeline: Implications for the Future of Dengue Control. *Vaccine.* 2016;33(29):3293–8.

11. Rosario D, Bravo J, Guzmán MG, Kourí G, Vázquez S, Valdés L. DHF Epidemics in Cuba , 1981 and 1997 : Some Interesting Observations. *Dengue Bull.* 1999;23:39–43.
12. OMS. Guías para la atención de enfermos en la región de las américas. 2015.
13. 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.
14. Guzman A, Istúriz RE. Update on the global spread of dengue. *Int J Antimicrob Agents.* Elsevier B.V.; 2010;36:S40–2.
15. Guzmán M, Kourí G, Pelegrino J. Enfermedades virales emergentes. *Rev Cubana Med Trop.* 2001;53(1):5–15.
16. San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, et al. The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades : A Worrisome Reality. *Am Soc Trop Med Hyg.* 2010;82(1):128–35.
17. San Martil JL, Brathwaite-Dick O. La Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control del Dengue en la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Pública Salud Publica.* 2007;21(1):55–63.
18. Bello S. Comportamiento Epidemiológico del dengue en Colombia, año 2010. Bogotá; 2012.
19. OPS/OMS. Boletín Epidemiológico: Indicadores de Salud. Elementos Básicos para el Análisis de la Situación de Salud. Vol. 22. 2001.
20. Hansluwka H. Measuring the health of populations, indicators and interpretations. *Soc Sci Med.* 1982;20(12):1207–24.

21. Catford J. Positive health indicators--towards a new information base for health promotion. *Community Med.* 1983;5:125–32.
22. Ware J, Brook R, Davies A, Lohr K. Choosing Measures of Health Status for Individuals in General Populations. *Am J Public Health.* 1981;71(6):620–5.
23. ONU. Los 8 Objetivos del Milenio [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 28]. Available from: http://www.cinu.mx/minisitio/ODM8/los_8_objetivos_del_milenio/
24. PNUD Colombia. Objetivos de desarrollo del milenio. ¡Podemos lograrlos! [Internet]. 2015 [cited 2016 Sep 29]. p. 30–2. Available from: <http://oab2.ambientebogota.gov.co/es/documentacion-e-investigaciones/resultado-busqueda/objetivos-de-desarrollo-del-milenio-podemos-lograrlo>
25. Consejo Nacional de Política Económica y Social. Metas y Estrategias de Colombia para el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio 2015. Conpes 091 de 2005. 2005.
26. PNUD Colombia. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe 2015. 2015.
27. World Bank. *World Development Report 1993; Investing in Health.* New York: Oxford University Press; 1993. 329 p.
28. Peñaloza R, Salamanca N, Rodríguez J, Rodríguez J, Beltrán A. Estimación de la carga de enfermedad para Colombia, 2010. Primera Ed. Editorial Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá; 2014. 149 p.
29. Murray C, Lopez A. Global mortality , disability , and the contribution of risk factors : Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997;349:1436–42.

30. Rojas D. Evaluación de indicadores del programa de prevención, vigilancia y control de dengue para medir la carga de enfermedad en las regiones endémicas de Colombia-Proyecto 10. Bucaramanga; 2010.
31. Padilla J, Rojas D, Sáenz R. Dengue en Colombia, Epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Vol. Primera Ed, Guías de Impresión Ltda. 2012. 281 p.
32. Chaparro P, León W, Castañeda CA. Comportamiento de la mortalidad por dengue en Colombia entre 1985 y 2012. *Biomédica*. 2016;36(1):125–34.
33. OMS. Dengue: Guías Para El Diagnostico, Tratamiento, Prevencion Y Control. 2009.
34. Torres EM. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. *Rev Panam Salud Pública*. 2006;20(1):60–74.
35. Gubler D. The emergence of epidemic dengue fever and dengue hemorrhagic fever in the Americas: a case of failed public health policy. *Rev Panam Salud Pública*. 2005;17(4):221–4.
36. Boshell J, Groot H, Gacharna M, Márquez G, González M, Gaitán MO, et al. Dengue en Colombia. *Biomédica*. 1986;6(2):101–6.
37. Ministerio de la Protección Social. Guía para la atención clínica integral del paciente con dengue. 2010. 9-17 p.
38. WHO. The Clinical Diagnosis. In: *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. Geneva; 1997. p. 12–23.
39. Rigau-Perez JG. Severe dengue: the need for new case definitions. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(5):297–302.

40. Suárez MF, Nelson MJ. Registro de altitud del aedes aegypti en Colombia. *Biomédica (Bogotá)*. 1981;1(4):225.
41. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 52 de 2015. In: *Boletín Epidemiológico INS*. 2015. p. 30–2.
42. Organização Mundial da SaúdeSecretaria da Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúd. Ação Sobre Os Determinantes Sociais Da Saúde: Aprendendo Com Experiências Anteriores [Internet]. 2005 [cited 2016 Jun 14]. Available from: <http://docplayer.com.br/7499003-Acao-sobre-os-determinantes-sociais-da-saude-aprendendo-com-experiencias-antteriores.html>
43. Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Mapas de Colombia [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 29]. Available from: <http://www.igac.gov.co/geoportal>
44. Knudsen AB, Slooff R. Vector-borne disease problems in rapid urbanization: new approaches to vector control. *Bull World Health Organ*. 1992;70(1):1–6.
45. DANE. Censo General de Colombia 2005 [Internet]. 2005 [cited 2016 Jun 14]. Available from: <http://www.dane.gov.co/>
46. Carl K, Hudelson P, Leontsini E, Winch P, Lloyd L, Cruz F. Urbanization, Dengue, and the Health Transition: Anthropological Contributions to International Health. *Med Anthropol Q*. 1991;5(3).
47. Mosquera M, Obregón R, Lloyd L, Orozco M, Peña A. Comunicación, movilización y participación: lecciones aprendidas en la prevención y control de la fiebre dengue (fd). *Bibl Virtual; Minist la Salud Argentina*. 2006;14:120–51.

48. Hernández J, Consuegra C, Herazo Y. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre Dengue en un barrio de la ciudad de Cartagena de Indias. *Rev Salud publica*. 2014;16(2):281–92.
49. OMS/OPS, Ministerio de la Protección Social. Informe de Asistencia Técnica a los Departamentos para Atender la Epidemia de Dengue 2010. Bogotá; 2010.
50. Padilla JC. Costos Institucionales Directos del Programa de Prevención y Control de las ETV en Colombia. Informe Técnico. Bogotá; 2010.
51. Bello S, Díaz E, Malagón-Rojas J, Romero M, Salazar V. Medición del impacto económico del dengue en Colombia : una aproximación a los costos médicos directos en el periodo 2000-2010. *Biomédica*. 2011;31(Sup.3):315.
52. Armien B, Suaya JA, Quiroz E, Sah BK, Bayard V, Marchena L, et al. Clinical characteristics and national economic cost of the 2005 dengue epidemic in Panama. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79(3):364–71.
53. Rojas D. Informe sobre Dengue en Colombia durante 2007. In: Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. Bogotá; 2008. p. 113–24.
54. Ministerio de Salud Pública. Biología y ecología del vector del Dengue. In: Manual de Vigilancia y Control de *Aedes Aegypti* 2011. Montevideo-Uruguay; 2011.
55. Salvatella R. *Aedes Aegypti*, *Aedes Albopictus* (Diptera, Culicidae) y su papel como vectores en las Américas. La situación de Uruguay. *Rev Médica Uruguay*. 1996;12(2):28–36.
56. Ocazonez R, Gómez S, Cortés F. Serotipo, Patrón de Infección y Dengue Hemorrágico en Área Endémica Colombiana. *Rev Salud Pública*. 2007;9(2):262–74.

57. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8):1–15.
58. OMS. Dengue, countries or areas at risk, 2013 [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 20]. Available from:
http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_DengueTransmission_ITHRiskMap.png?ua=1
59. OPS/OMS. Incidencia de dengue en las Américas 2014 [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 30]. Available from: <http://www.paho.org/hq/images/stories/AD/HSD/CD/Dengue/2014-cha-distribucion-virus-dengue-53.jpg>
60. OPS/OMS. Los casos de dengue en las Américas se quintuplicaron en diez años, según nuevos datos de la OPS/OMS. Washington, D.C; 2014 May 29; Available from:
http://www.paho.org/Arg/index.php?option=com_content&view=article&id=1328&Itemid=226
61. OMS. Descripción de la situación epidemiológica actual del dengue en las Américas [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 1]. Available from:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4494&Itemid=2481&lang=es
62. OPS/OMS. Letalidad por dengue en las Américas 2013 [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 30]. Available from: <http://www.paho.org/hq/images/stories/AD/HSD/CD/Dengue/2013-cha-letalidad-dengue-americas-map.jpg>

63. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Demografía y Población - Proyecciones de Población [Internet]. 2005 [cited 2016 Oct 1]. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
64. Instituto Nacional de Salud. Dengue [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 1]. Available from: <http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/paginas/dengue.aspx>
65. Ministerio de Salud Pública de República Dominicana. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo; 2014.
66. OMS. Chikungunya [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 29]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>
67. Instituto Nacional de Salud. Manual para análisis: indicadores para la vigilancia de eventos de interés en salud pública. 2012.
68. Eljaik A, Molina S. Carga de enfermedad y costos directos de atención del dengue en la ciudad de Cartagena de Indias 2007-2011. Universidad de Cartagena; 2012.
69. Moreno A, López S, Corcho A. Principales medidas en epidemiología. Rev Salud Pública México. 2000;42(4):337–48.
70. García JJ. Uso de algunos indicadores en epidemiología. Segunda parte. Rev Mex Pediatría. 2000;67(2):86–8.
71. Ministerio de la Protección Social, OMS/OPS. Protocolo para la vigilancia en salud pública del dengue. 2010.

72. Martínez A. Regiones Naturales de Colombia [Internet]. 2005 [cited 2016 Oct 16]. Available from: <http://www.todacolombia.com/geografia-colombia/regiones-naturales-colombia.html>
73. Grupo Países Vecinos. Colombia y la migración andina: contexto, cambios y necesidades. 2006.
74. DANE. Encuesta Nacional de Calidad de Vida [Internet]. 2005 [cited 2016 Oct 16]. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/calidad-de-vida-ecv/encuesta-nacional-de-calidad-de-vida-ecv-2015>
75. Castrillón JC, Carlos J, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Rev Chil Infectología*. 2015;32(2):142–9.
76. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Heal*. 2006;11(8):1238–55.
77. Salgado DM, Cifuentes G, Ibarra M, Vega MR. Caracterización Clínica y Epidemiológica de Dengue Hemorrágico en Neiva, Colombia, 2004. *Rev Salud Pública*. 2007;9(1):53–63.
78. Rojas D, Díaz S, Bello B. Brote de dengue clásico en el municipio de Puerto Inírida, Guainía. In: Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2008. p. 367–74.
79. Rojas D. Comportamiento epidemiológico del dengue en Colombia, año 2009. In: Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2010. p. 129–40.
80. OPS/OMS. Respuesta a los brotes del dengue en las ciudades de Pucallpa e Iquitos, Perú. 2013.

81. Ganguly A, Malabadi RB, Bhatnagar PK, Tang X, Das D, Loebenberg R, et al. Production and characterization of monospecific and bispecific antibodies against dengue virus NS1 protein. *J Virol Methods*. Elsevier B.V.; 2015;220:5–12.
82. OPS, CDC. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington, D.C; 2011.
83. Pimentel R, Skewes-ramm R, Moya J. Chikungunya en la República Dominicana: lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Rev Panam Salud Pública*. 2014;36:336–41.
84. Salud Pública reporta 60 muertes por dengue en República Dominicana. Santo Domingo; 2014; Available from: <http://www.barrigaverde.net/?q=node/41321>
85. OMS. Descripción de la situación epidemiológica actual del dengue en las Américas [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 22]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4494&Itemid=2481&lang=es
86. Torres I, Cortés D, Becker I. Dengue in Mexico: Analysis of two decades. *Gac Med Mex*. 2014;150(2):122–7.
87. Betancourt YP. Papel del sistema inmune en la patogenia de la infección por el virus del dengue. *Alergia, Asma e Inmunol*. 2010;19:23–9.
88. Rodríguez I, Solomon SS, Kuganatham P. The Hidden Burden of Dengue and Chikungunya in Chennai, India. *P*. 2015;1–15.

89. Karunakaran A, Ilyas WM, Sheen SF, Jose NK, Nujum ZT. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala , India. *J Infect Public Health* [Internet]. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences; 2014;7(2):114–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2013.09.006>
90. García E, Rigau J. Dengue severity in the elderly in Puerto Rico. *Rev Panam Salud Pública*. 2003;13(6):362–8.
91. Torres J, Castro J. The health and economic impact of dengue in Latin America. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(1):23–31.
92. Zambrano B, San Martin JL. Epidemiology of Dengue in Latin America. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(3):181–2.
93. Rodriguez I, Cordeiro MT, Braga C, de Souza W, Marques E, Cummings D. From Re-Emergence to Hyperendemicity : The Natural History of the Dengue Epidemic in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(1):1–7.
94. Cafferata ML, Bardach A, Rey L, Alcaraz A, Cormick G, Gibbons L, et al. Dengue Epidemiology and Burden of Disease in Latin America and the Caribbean : A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Value Heal Reg Issues*. 2014;2(2013):347–56.
95. Betancourt M, Kuri P, González J, Tapia R. Introducing a Dengue Vaccine to Mexico: Development of a System for Evidence-Based Public Policy Recommendations. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(7):1–6.

96. Santa Rita I. Sanofi Pasteur lanza en México la primera vacuna contra el dengue a nivel mundial. *Expansión* [Internet]. Ciudad de México; 2016 Sep; Available from: <http://expansion.mx/empresas/2016/09/11/sanofi-pasteur-lanza-en-mexico-la-primera-vacuna-contra-dengue-a-nivel-mundial>
97. Hladish T, Pearson C, Chao D, Rojas D, Recchia G, Gómez H, et al. Projected Impact of Dengue Vaccination in Yucatán, México. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5):1–19.
98. Bravo L, Roque VG, Brett J, Dizon R. Epidemiology of Dengue Disease in the Philippines (2000 – 2011): A Systematic Literature Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):1–11.
99. Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños : diez años de experiencia clínica. *Biomédica*. 2003;23(2):180–93.
100. Balmaseda A, Hammond S, Pérez L, Tellez Y, Saborío S, Mercado JC, et al. Serotype-specific differences in clinical manifestations of dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(3):449–56.
101. Halstead SB. Dengue in the Americas and Southeast Asia: Do they differ? *Rev Panam Salud Pública*. 2006;20(6):407–15.
102. Halstead S, Streit T, Lafontant J, Ravithat P, Russell K, Wellington S, et al. Haiti: absence of dengue hemorrhagic fever despite hyperendemic dengue virus transmission. *Am J Trop Med Hyg*. 2001;65(June 1996):180–3.
103. Toledo ME, Baly A, Ceballos E, Boelaert M, Van der Stuyft P. Participación comunitaria en la prevención del dengue: un abordaje desde la perspectiva de los diferentes actores sociales. *Rev Salud Pública México*. 2006;48(1):39–44.

104. Torres T, Guerrero J, Salazar JG. Dimensiones culturales del dengue que favorecen o dificultan su prevención en México. *Rev Panam Salud Pública.* 2012;31(3):197–203.