

HACIA LA CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO DE SIMULACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DEL DENGUE EN COLOMBIA

SANTIAGO VÉLEZ¹
CLAUDIA PATRICIA NÚÑEZ²
DANIEL RUIZ³

RESUMEN

El dengue ha sido considerado un problema de salud pública mundial. Algunas regiones colombianas, en las cuales las condiciones ambientales parecen ser lo suficientemente favorables para que ocurra la transmisión, también han venido mostrando altas incidencias. Con el objeto de representar la compleja dinámica de la enfermedad, se ha propuesto la implementación de versiones simplificadas de los modelos matemáticos CIMSIM y DENSIM en un municipio colombiano. El trabajo constituye nuestro primer esfuerzo cuantitativo de explorar la posible influencia de variables climáticas sobre la dinámica de transmisión en áreas urbanas endémicas. Se analizaron varias series hidrológicas con miras a detectar anomalías y su grado de asociación con registros de casos positivos de la enfermedad. Los análisis estadísticos indicaron tendencias crecientes en series de temperaturas máximas, medias y mínimas mensuales, así como en registros medios mensuales de humedad relativa. Se seleccionó el horizonte de simulación 1996-2005, correspondiente a un período de 3.347 días, para la representación de la incidencia en Bello, Antioquia. Los coeficientes de correlación entre incidencia observada y simulada alcanzaron 0,185 y 0,766 ($p < 0,05$) durante los brotes epidémicos registrados. Los resultados de simulación sugieren, como ha sido reportado, que la temperatura y la humedad relativa son las principales variables climáticas que controlan la incidencia final. Los análisis preliminares muestran la necesidad de incluir factores no climáticos en la representación de la compleja dinámica de transmisión. Los resultados también sugieren que el modelo matemático podría utilizarse como una herramienta para el diagnóstico de la dinámica de transmisión del dengue en diferentes escenarios entomológicos, climáticos y epidemiológicos futuros.

PALABRAS CLAVE: dengue; modelación; simulación; transmisión.

¹ Ingeniero Ambiental, Escuela de Ingeniería de Antioquia. Auxiliar de Investigación, Grupo de Profundización en Hidroclimatología, Programa Ingeniería Ambiental, EIA. santiagovelezg@epm.net.co.

² Ingeniera Ambiental, Escuela de Ingeniería de Antioquia. Auxiliar de Investigación, Grupo de Profundización en Hidroclimatología, Programa Ingeniería Ambiental, EIA. claudianunezs@yahoo.com,

³ Ingeniero Civil y Magíster en Aprovechamiento de Recursos Hidráulicos, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. Investigador Principal, Grupo de Profundización en Hidroclimatología, Programa Ingeniería Ambiental. Grupo de Investigación Gabis, EIA. pfcarlos@eia.edu.co

ABSTRACT

Dengue fever has been considered a public health problem worldwide. In several Colombian regions, where environmental conditions seem to be favorable enough for disease transmission, incidence has been showing important high values. Simplified versions of the infectious disease mathematical models CIMSIM and DENSiM were proposed to be applied for representing the transmission dynamics of dengue incidence in a specific Colombian locality. This is our first quantitative attempt to explore the possible influence of climatic variables on dengue transmission in endemic urban areas. Climatic records were analyzed to detect possible anomalies and their degree of association with epidemiological time series. Statistical analyses showed increasing trends in maximum, mean, and minimum monthly temperatures, as well as in mean monthly relative humidity records. A 3.347-day simulation period, spanning from 1996 through 2005, was selected for representing dengue incidence in the municipality of Bello, on the Andean region. Correlation coefficients between observed and simulated dengue indexes reached 0,185 and 0,766 ($p < 0,05$) during recorded outbreaks. Simulation results suggest, as it has been reported, that temperature and relative humidity are the most relevant climatic variables driving the final dengue incidence. Preliminary analyses show the necessity of including non-climatic factors in the representation of the complex dynamics of dengue transmission. Simulation results also suggest that the comprehensive model could be used as a powerful tool for diagnosing the dynamics of disease transmission under several entomological, climatic, and epidemiological future scenarios.

KEY WORDS: dengue; modeling; simulation; transmission.

GENERALIDADES

Introducción. A pesar de responder a múltiples factores socioeconómicos, entomológicos y ambientales (figura 1), estudios recientes han demostrado que la variabilidad climática contribuye significativamente a explicar las fluctuaciones en la incidencia de enfermedades transmitidas por vectores biológicos (ETV) (Vergara, 2005; Poveda *et al.*, 2001; Poveda *et al.*, 2000; Bruma *et al.*, 1997; Poveda y Rojas, 1997; Haile, 1989) que, como la malaria, el dengue, la fiebre amarilla y la leishmaniasis, entre otras, se consideran las principales causas de morbi-mortalidad en la gran mayoría de regiones tropicales (Epstein, 2000). Tanto la comunidad académica internacional como la nacional reconocen que las alteraciones y variabilidades climáticas influyen el comportamiento y la distribución geográfica de los vectores transmisores y las tasas de desarrollo de los organismos patógenos que maduran y se reproducen en su interior (Jetten y Focks, 1997; Martens, 1997; Rúa *et al.*, 2005; García y Boshell, 2004). El problema podrá tornarse aun más serio debido al cambio

climático, ya que se espera que este conjunto de enfermedades infecciosas se dispersen dramáticamente debido al calentamiento atmosférico global (Epstein, 2000).

En Colombia, las ETV están mostrando un significativo incremento en su incidencia (Velandia, 2005; Poveda y Rojas, 1997) y en su distribución geográfica, y se cree que tal comportamiento puede ser respuesta (aunque no en su totalidad) a un posible forzamiento climático. Sin embargo, aún persisten importantes vacíos del conocimiento en torno al rol que los factores ambientales desempeñan en las complejas dinámicas de transmisión. Esta debilidad, sumada a la alta morbi-mortalidad de estas afectaciones en el territorio, ha generado la necesidad de identificar la relación y el peso que tienen los factores mencionados en las dinámicas de las ETV.

Una primera aproximación al entendimiento puede ser adquirida mediante el diseño de modelos matemáticos que integren los múltiples factores de riesgo, obtenidos como un producto entre factores de amenaza y vulnerabilidad, propios de cada población.



Estas herramientas, construidas fundamentalmente con el objetivo de profundizar en el entendimiento de las dinámicas de transmisión, pueden ser útiles además para mostrar el comportamiento de estas enfermedades en diferentes escenarios climáticos, entomológicos, sociodemográficos y culturales futuros. Además de la significativa ganancia en conocimiento, los modelos matemáticos podrían, entonces, contribuir a la detección temprana y oportuna del momento de ocurrencia y el orden de magnitud de brotes epidémicos, lo cual brindaría una importante capacidad de anticipación para la prevención de eventos que generan significativas alteraciones en la salud y, en casos serios, la muerte de muchos pacientes en nuestro medio.

Aunque se ha avanzado mucho en el campo de la malaria (Dietz, 1988; McKenzie *et al.*, 1998; Yang, 2000; Ruiz *et al.*, 2002; Ruiz *et al.*, 2003), no existen suficientes estudios en torno a la compleja dinámica de transmisión del dengue y sus relaciones con factores ambientales o con la variabilidad climática. La importancia de estudiar a fondo la dinámica de esta ETV radica en el carácter de amenaza a la salud pública en los ámbitos global, nacional y local. Se reconoce que esta enfermedad genera grandes pérdidas económicas y, como se mencionó, humanas, causadas por las manifestaciones agravadas del virus transmisor. Debido a la sintomatología de la enfermedad, las personas deben ausentarse de sus labores diarias, acudir a centros médicos y recibir cuidados adecuados, lo que representa gastos adicionales para las empresas donde trabajan o para el mismo Estado (Derouich *et al.*, 2004). El problema se torna aun más grave cuando la tasa típica de infección durante una epidemia, la que asciende en algunas zonas endémicas críticas del mundo al (40-50)% de una población en riesgo, se incrementa dramáticamente a valores cercanos al (80 y 90)%, según lo reportado por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2005).

Epidemiología. El dengue es una enfermedad causada por un *arbovirus* de la familia de los *flavivirus*, similar al que causa la fiebre amarilla.

Existen cuatro serotipos denominados DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4, y todos han sido reportados en Colombia (Velandia, 2005). El virus del dengue tiene como hospederos a los seres humanos, y sus vectores transmisores son las hembras del mosquito *Aedes aegypti*. En Colombia este mosquito predomina en el territorio, razón por la cual se le considera como principal vector transmisor de la enfermedad. La OMS ha estimado recientemente que se pueden registrar 50 millones de casos cada año en el mundo y que dos quintos de la población mundial están expuestos a la enfermedad (WHO, 2005).

El ciclo de transmisión del virus se inicia en el hospedero vertebrado cuando un vector adulto en estado infeccioso lleva a cabo una alimentación sanguínea en un ser humano que se encuentra en estado susceptible. En la saliva del vector se presentan los microorganismos que son inoculados en el torrente sanguíneo del hospedero. Una vez el individuo recibe la inoculación, ingresa al estado infectado. La persona pasa luego al estado infeccioso cuando se completa el período de incubación del virus dentro del hospedero vertebrado, o período de incubación intrínseco (IIP). Después de ser infectado con uno de los serotipos del virus, la persona adquiere inmunidad permanente para este serotipo (razón por la cual pasa a un estado removido) y una temporal para los serotipos restantes (razón por la cual podría reingresar en el futuro al estado susceptible) (Focks *et al.* 1995). Existen evidencias que sugieren que la ocurrencia de una manifestación agravada del virus (fiebre de dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue) se debe a la infección por un segundo o tercer serotipo. Aunque es claro que el dengue clásico es una enfermedad autolimitante y no lleva a la muerte del paciente, los casos agravados sí pueden causarla en cortos períodos de tiempo.

Ecología del vector. En general se afirma que el dengue es una enfermedad asociada a problemáticas de saneamiento básico que se ve influenciada por otros factores ambientales. La hembra de *Ae. aegypti* pone una cohorte de huevos cerca de las paredes de recipientes que contienen agua. Muchas

de esas vasijas se encuentran dentro de las viviendas (floreros, baldes, entre otros), en sitios de difícil acceso o en las márgenes de muchas quebradas, las cuales están siendo mal utilizadas por ser puntos para la disposición final de residuos sólidos (llantas y botellas). La gran mayoría de estos almacenamientos permanentes o temporales se constituyen en grandes productores de mosquitos, que cumplen más tarde su papel como vectores transmisores de la enfermedad. Por esta razón, siempre se ha sustentado que uno de los medios más efectivos para controlar el dengue es mantener completamente secos los recipientes mencionados.

Los vectores permanecen en varios estados preimaginales, cuyas duraciones dependen básicamente de los rangos de temperatura del agua del criadero (Focks, 1993). Por encima o por debajo de estos umbrales de temperatura, los insectos por lo general mueren. Los huevos depositados por la hembra permanecen en el criadero durante un corto período, que alcanza de 2 a 6 días, dependiendo de la temperatura superficial del agua y de las condiciones de humedad del entorno. Los huevos maduros eclosionan luego de cumplirse este período, para dar origen al segundo estado de la población de mosquitos en sus etapas juveniles: las larvas. Algunos huevos pueden entrar en estado de latencia por períodos prolongados (más de un año) cuando no se encuentran en contacto con el agua, pero pueden eclosionar de inmediato tras quedar sumergidos debido a aumentos en el nivel del agua de un criadero. La etapa larval se divide en cuatro estadios, caracterizados por procesos de crecimiento y desarrollo de cada individuo, entre los cuales existe una muda de la cubierta exterior similar a la maduración de muchos crustáceos. En general, se reconoce que en este momento se controla naturalmente (o podría controlarse biológica o artificialmente) la población de mosquitos. La competencia por alimento es agresiva, por lo que muchas larvas mueren, además de que el tamaño del adulto emergente depende de la calidad de la alimentación (Gilpin y McClelland, 1979).

Cuando se ha cumplido un tiempo de desarrollo (de 3 a 20 días) y alcanzado un peso mínimo, la larva suspende la alimentación y comienza un estado de latencia conocido con el nombre de pupa. Luego de unas 12 horas, o en algunos casos 6 días, la pupa permite la emergencia del vector adulto. Las hembras que emergen del criadero (más o menos el 50% de la totalidad de adultos que emergen), fortalecen inicialmente sus alas y emprenden su primer vuelo. En este intento son capturadas por los adultos machos, que copulan con ellas y les depositan el esperma que requieren para poner huevos el resto de su vida. Esta necesidad de desarrollo de sus ovarios y la posterior oviposición les exige una alimentación sanguínea en un hospedero de sangre caliente. Parte de la población se alimenta de sangre humana y sigue haciéndolo cada cierto intervalo, el cual es controlado por el período de desarrollo de sus ovarios. La alimentación se realiza en un 90% en humanos, por lo cual se considera que esta especie es en lo fundamental antropofílica (Scott, 1993). Los hábitos de alimentación del *Ae. aegypti* son básicamente diurnos, con picos de mayor actividad entre las 10 y 11 de la mañana y las 4 y 5 de la tarde. El resto del tiempo suelen estar descansando en un sitio oscuro, de preferencia dentro de las viviendas (Chadee y Martínez, 2000).

Factores de riesgo. En general, se reconoce que los factores de riesgo asociados con la aparición y distribución del dengue pueden ser clasificados en macrofactores y microfactores. Los primeros son factores de riesgo ambientales y sociales; los factores ambientales incluyen la latitud, la altitud, la temperatura ambiente y la humedad relativa; entre los sociales se encuentran la densidad de población, el tipo de vivienda, el suministro de agua, el desplazamiento, los períodos inactivos en la vivienda durante el día, las creencias y conocimientos sobre el dengue, entre otros. Los microfactores son los factores del hospedero, del agente y del vector. Del hospedero se destacan el sexo, la edad, el grado de inmunidad, las condiciones de salud y la ocupación. En cuanto al agente, se encuentran las cepas y el



nivel de viremia. Los factores asociados al vector son la abundancia del mosquito, la densidad de hembras adultas, la frecuencia de alimentación y la disponibilidad de hospederos (Ruiz, 2005). Todos estos factores cumplen un papel significativo en

la dinámica de transmisión, tal como se muestra en la figura 1. Cabe anotar que ellos pueden ser diferenciados además en factores que potencian o previenen la ocurrencia de brotes epidémicos de la enfermedad.

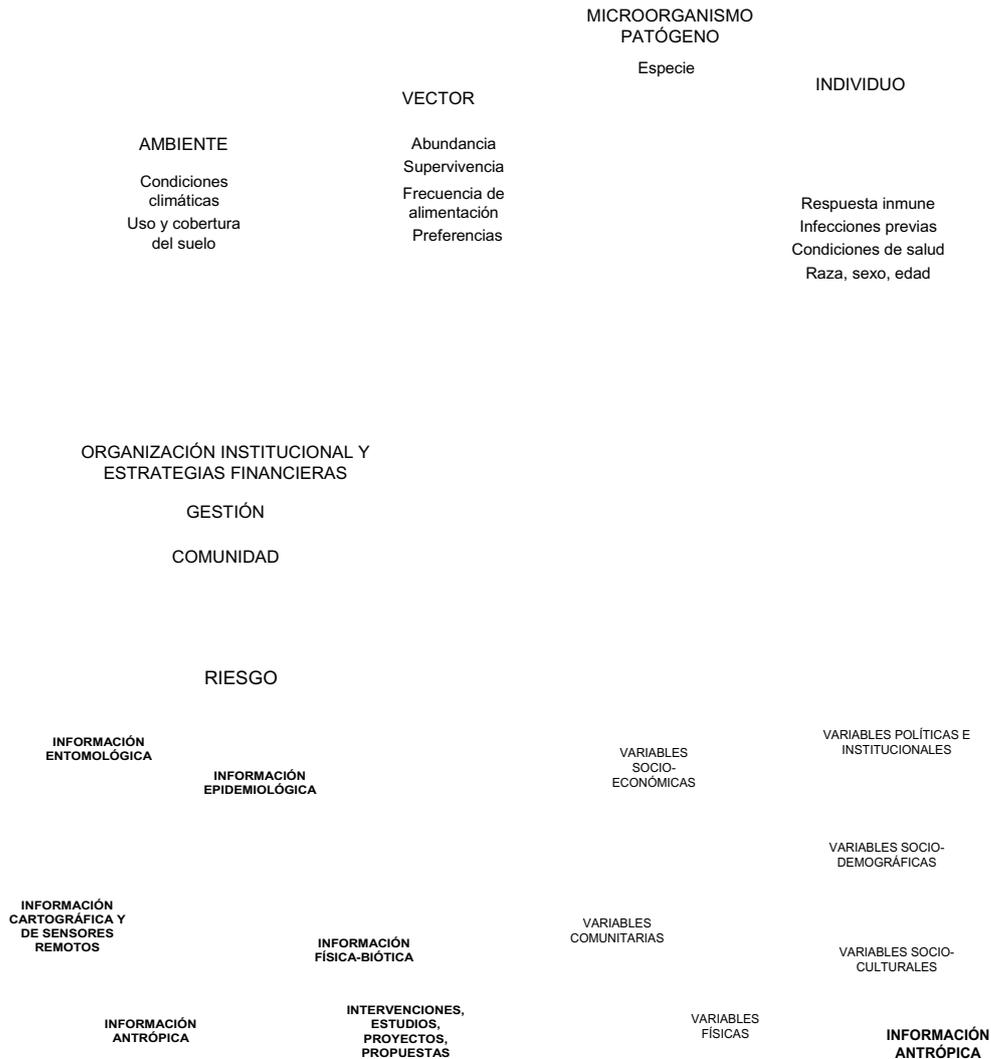


Figura 1. Macrodiagramas de representación de factores de magnificación y disminución de la ocurrencia de brotes epidémicos de dengue.

Macrodiagrama superior: El riesgo de ocurrencia de brotes epidémicos de la enfermedad se representa como la concentración de trazadores en una corriente superficial. Los factores que magnifican la problemática se asocian a unidades de producción (recuadro superior), mientras que aquellos que posiblemente contribuyen a la disminución del riesgo se asocian a lechos filtrantes (estratos permeables en la parte inferior). El grado de participación de los factores de magnificación (asociado a pesos de ponderación) se representa por el tamaño de la unidad de producción y la cantidad de trazador. El grado de participación de los factores

de disminución (o contribución, en su ausencia) se representa por el espesor y la gradación de los lechos filtrantes. Estos últimos factores incluyen la organización institucional y estrategias financieras (dentro de las cuales se resaltan la articulación entre actores, el flujo de conocimiento e información y la disponibilidad de recursos económicos), la gestión (políticas y estrategias, programas y acciones, promoción, prevención y atención, y acciones de vigilancia y control) y la vida en comunidad (aspectos socio-económicos, demográficos y culturales, soporte y saneamiento). Macrodiagrama inferior izquierdo: información requerida para el entendimiento de la dinámica de transmisión en cada área endémica de interés. Macrodiagrama inferior derecho: principales variables del subsistema antrópico de la compleja dinámica de transmisión. En el macrodiagrama superior, el recuadro superior izquierdo representa el enfoque actual de modelación.

DESARROLLO

En el proceso de concepción y desarrollo del modelo matemático se llevaron a cabo los siguientes pasos fundamentales: (a) análisis de algunas propuestas de modelación en el ámbito internacional; (b) estudio del ciclo de transmisión del virus de la enfermedad, con el objetivo de definir las principales componentes del sistema biológico, sus variables de estado y las principales variables endógenas para incluir en la dinámica de transmisión; y (c) profundización en el entendimiento de la ecología del vector, con miras a representar la dinámica de las fluctuaciones en la densidad vectorial.

En el proceso de aplicación y primera validación del modelo matemático se llevaron a cabo los siguientes pasos fundamentales: (a) análisis de los registros históricos de dengue disponibles en los ámbitos nacional, regional y local; (b) selección de áreas piloto para el desarrollo de los ejercicios de simulación; (c) análisis de series epidemiológicas e hidrológicas históricas en estas áreas de interés; (d) análisis de registros entomológicos disponibles en las áreas en estudio; (e) análisis estadísticos de series hidrológicas; y (f) primera propuesta de escenario base de simulación, con miras a analizar el comportamiento del modelo propuesto y sus resultados preliminares. A continuación se describen brevemente los pasos mencionados.

Modelos de simulación de la ecología del vector y de la transmisión de dengue. La propuesta de modelo de simulación consiste en una versión simplificada de la herramienta desarro-

llada por Focks *et al.* (1993), la cual está constituida por dos submodelos acoplados que describen las dinámicas diarias de transmisión de los virus del dengue en ambientes urbanos. El primer modelo, CIMSIM (Container Inhabiting Mosquito Simulation Model), fue planteado por Focks *et al.* (1993) para proporcionar la información entomológica al segundo, DENSIM (Dengue Simulation Model), que simula la dinámica de transmisión. Siguiendo esta propuesta, se plantearon los submodelos CIMSIM-2005 y DENSIM-2005. En la figura 2 se presenta una aproximación al diagrama de influencias de las interacciones entomológicas-climáticas de la dinámica de transmisión contempladas en el segundo submodelo mencionado.

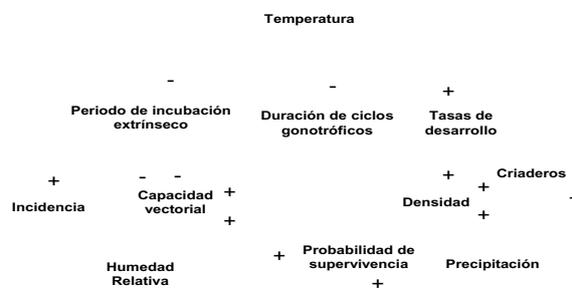


Figura 2. Propuesta de diagrama de causalidad de las interacciones entomológicas-climáticas de la dinámica de transmisión.

CIMSIM-2005. En el macrodiagrama de interacciones que describe este submodelo (véase figura 3), se representan las diferentes etapas de vida del mosquito, los factores que inciden significativamente en su desarrollo y las diferentes relaciones entre ellos.

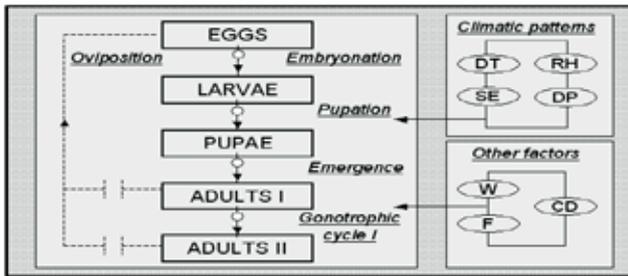


Figura 3. Diagrama de interacción del modelo CIMSiM-2005.

DT denota la temperatura media diaria, RH los valores medios diarios de humedad relativa, SE la exposición solar de los criaderos, DP los registros diarios de precipitación, W el peso de la larva, F el alimento disponible y CD el desarrollo acumulado [véase Focks *et al.* (1993a)]. En el diagrama, los círculos en las flechas representan las tasas de flujo de información entre cada etapa, y las líneas paralelas, los rezagos en el paso de la información. Las variables Adults I y Adults II corresponden a los adultos en el primer ciclo gonotrófico y en los ciclos subsecuentes, respectivamente.

Para la ejecución del modelo CIMSiM-2005 se requiere información hidrológica de temperatura máxima y mínima del aire (°C), precipitación (mm), humedad relativa (%) y evaporación potencial (mm), todas a una escala temporal diaria.

Dado que el medio ambiente para el desarrollo de los vectores también está definido por sus criaderos o nichos larvarios, se cuantifica la abundancia de cada uno de los recipientes representativos del área según el número de recipientes

por hectárea. Para el modelo CIMSiM-2005 se seleccionaron cuatro tipos de recipientes, teniendo en cuenta las tendencias y comportamientos reportados por el Laboratorio Departamental de Salud de Antioquia (2004), a saber: floreros, llantas, canecas y tanques bajos. A cada uno de ellos se le asignó una proporción de acuerdo con su mayor o menor distribución en cada área de estudio. Para tal efecto se utilizó, de modo preliminar, la información de caracterización de criaderos del municipio de Bello. Así, a los floreros se les asignó un factor de ponderación del 54,3%, a las llantas del 8,4%, a las canecas del 9,6% y a los tanques bajos del 27,6%. Esta propuesta es, sin embargo, una aproximación a la física del fenómeno, ya que los valores reales deben responder a un diagnóstico más riguroso de criaderos artificiales en campo.

En torno a las relaciones biológicas, la herramienta CIMSiM tradicional emplea el modelo desarrollado por Sharpe y DeMichele (1977) basado en la tasa cinética de reacción absoluta de las enzimas para las tasas de desarrollo de huevos, larvas y pupas y duración del ciclo gonotrófico en hembras adultas, todas ellas dependientes de la temperatura. En el modelo simplificado CIMSiM-2005 se optó por utilizar las dinámicas de los períodos de desarrollo en cada etapa como una función de la temperatura del agua en el criadero o del aire, para el caso de vectores adultos. Para tal efecto, se utilizaron ecuaciones y gráficos propuestos por varios investigadores en estudios recientes (Tun-Lin *et al.*, 2000), y otros realizados en zonas cercanas, como es el caso de Venezuela (Arrivillaga y Barrera, 2003). Véase figura 4.

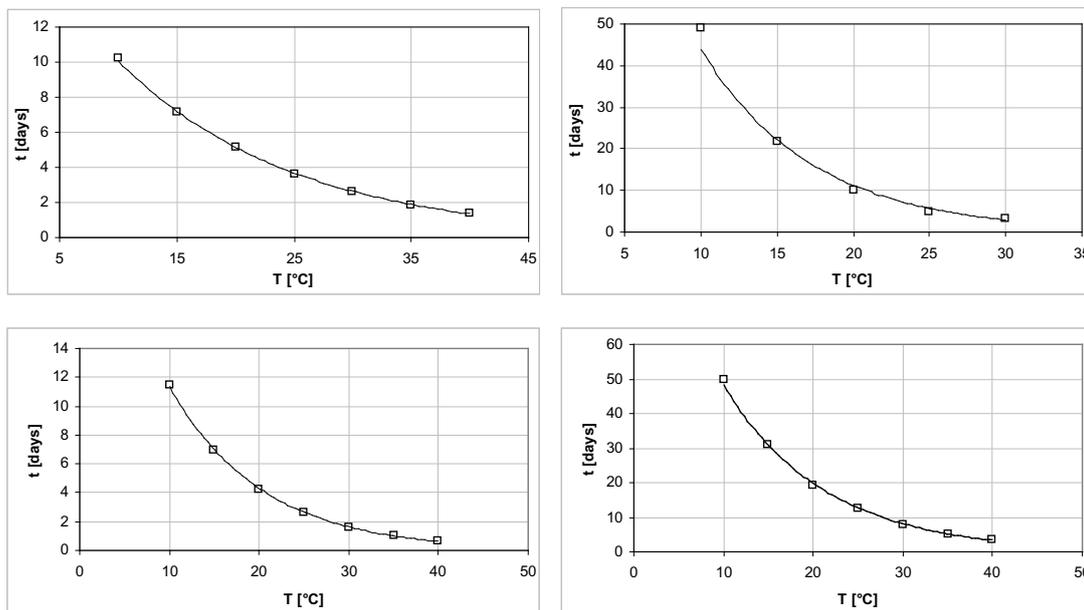


Figura 4. Relaciones biológicas utilizadas como función de temperatura.

Superior izquierda: tiempo de desarrollo de los huevos a larvas de primer estadio; Superior derecha: tiempo de desarrollo de larvas de primer estadio a pupas; Inferior izquierda: duración de los ciclos gonotróficos subsecuentes en vectores adultos; Inferior derecha: duración del período de incubación extrínseco.

DENSIM-2005. El modelo de simulación de dengue representa la dinámica de transmisión del virus entre las poblaciones de mosquitos y humanos. Las estimaciones de supervivencia diaria de los mosquitos, la duración del ciclo gonotrófico y el peso y número de hembras adultas que emergen, calculados en *CIMSIM-2005*, se emplean para determinar la población de mosquitos que circula en *DENSIM-2005*. Este número es escalado para el área urbana en estudio. Las variables que se incluyen y sus relaciones se presentan en el macrodiagrama de interacciones de la figura 5.

Los humanos se dividen en cuatro estados: susceptibles, infectados, infecciosos y removidos. Los individuos infectados son los que han sido picados por un mosquito en estado infeccioso (el virus ya cumplió el período de incubación extrínseco –EIP– dentro del vector), pero aún no pueden transmitir el virus a otro vector en una interacción posterior. El paso de infectado a infeccioso ocurre cuando se

cumple el IIP dentro del individuo. Luego de un período promedio de 5 días, la persona pasa del estado infeccioso al removido (Focks *et al.*, 1993; Méndez, 2005). La población removida no regresa al estado susceptible, debido a la inmunidad que desarrolla al serotipo del virus introducido.

La población de vectores se divide, por su parte, en tres estados: susceptibles, infectados e infecciosos. No existe el estado de removidos, porque una vez el vector es infectado con el virus, permanece en él hasta que muere.

La población humana en riesgo de transmisión se calcula a partir del número total de habitantes al comenzar la simulación y de la tasa de crecimiento de la población en estudio. En el modelo propuesto se supone una discretización de la población, independiente de la edad, y un solo serotipo que circula en la población en riesgo, como una primera aproximación a la complejidad de la dinámica de transmisión.



Como se mencionó, el virus ingresa al sistema por medio de humanos o mosquitos infecciosos. Después de la inoculación del virus, los humanos susceptibles, que pasan al estado infectado, experimentan un IIP de 4 días aproximadamente (Focks, 1993), el cual se representa por el rezago de tiempo entre individuos infectados y en estado infeccioso de la población de humanos. El período infeccioso (de viremia detectable) durante el cual el individuo puede transmitir el virus a un vector adulto hembra susceptible que lleva a cabo una nueva alimentación sanguínea, se supone, como se mencionó, igual a 5 días.

El EIP, que es el tiempo requerido por el virus para diseminarse en el mosquito vector, se representa por el rezago de tiempo entre vectores infectados e infecciosos de la componente superior del DENSiM-2005 (véase figura 5). Este período, que transcurre desde que el vector se alimenta de sangre en un individuo con virus en su torrente sanguíneo hasta que se vuelve efectivamente infeccioso, es dependiente de la temperatura ambiente.

En la figura 5, los óvalos laterales representan las alimentaciones sanguíneas que sirven como mecanismos para la transmisión del parásito entre las poblaciones de humanos y de mosquitos. Los principales factores que influyen en las tasas de contacto entre estas dos poblaciones incluyen las múltiples alimentaciones durante un mismo ciclo gonotrófico o intentos interrumpidos de alimentación, los cuales podrían incrementar de forma significativa el potencial de transmisión, así como la preferencia por alimentación sanguínea en seres humanos.

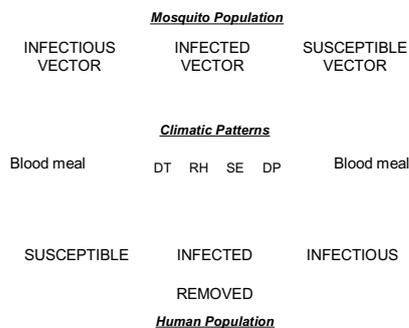


Figura 5. Diagrama de interacción de DENSiM-2005.

DT denota la temperatura media diaria, RH los valores medios diarios de humedad relativa, SE la exposición solar de los criaderos, DP los registros diarios de precipitación.

El submodelo DENSiM-2005 está constituido por un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales acopladas entre sí, que representan la dinámica de transmisión del virus entre las poblaciones de hospederos vertebrados y de vectores (Núñez y Vélez, 2005). El sistema que representa la dinámica en la población de humanos es el siguiente:

$$\frac{dS_H}{dt} = b_H \cdot H_{pop} - \left[d_H + VC \left(\frac{F_H}{H_{pop}} \right) \right] S_H,$$

$$\frac{dI_H}{dt} = VC \left(\frac{F_H}{H_{pop}} \right) - \left(d_H + \frac{1}{IIP} \right) I_H,$$

$$\frac{dF_H}{dt} = \frac{I_H}{IIP} - \left(d_H + \frac{1}{IP} \right) F_H,$$

$$\frac{dR_H}{dt} = \frac{F_H}{IP} - d_H \cdot R_H$$

donde S_H representa el número total de individuos en estado susceptible en un instante t , I_H el número total de individuos en estado infectado, F_H el número total de individuos en estado infeccioso, R_H los habitantes que han adquirido la inmunidad al serotipo de virus circulante, H_{pop} la población total de humanos en riesgo de transmisión ($S_H + I_H + F_H + R_H$), b_H la tasa de natalidad de la población humana, d_H la tasa de mortalidad natural asociada a la población de humanos, VC la capacidad vectorial, IIP el período de incubación intrínseco e IP el período infeccioso promedio.

El sistema que representa la dinámica de transmisión en la población de mosquitos es el siguiente:

$$\frac{dS_M}{dt} = A - d_M \cdot S_M - \frac{(1 + \delta) \cdot \alpha \cdot \beta \cdot F_M}{G_2},$$

$$\frac{dI_M}{dt} = \frac{(1 + \delta) \cdot \alpha \cdot \beta \cdot F_M}{G_2} - \left[d_M + \frac{(1 - d_M)}{EIP} \right] I_M,$$

$$\frac{dF_M}{dt} = \frac{(1 - d_M)}{EIP} I_M - d_M \cdot F_M$$

donde S_M representa el número total de mosquitos en estado susceptible en un instante t , I_M el número total de mosquitos infectados, F_M el número total de vectores en estado infeccioso, A el número de vectores que nacen, que se calculan por el submodelo CIMSIM-2005, d_M la tasa de mortalidad natural de los vectores, δ la frecuencia de alimentaciones dobles durante un ciclo gonotrófico, β la probabilidad de que el mosquito tome una cantidad de títulos de virus suficiente para resultar infectado, α el número promedio de contactos de diferentes mosquitos por persona, G_2 la duración promedio de los ciclos gonotróficos subsecuentes al primero y EIP la duración del período de incubación extrínseco.

El dengue en Colombia y el fenómeno El Niño-Oscilación del Sur (ENSO). Se llevó a cabo un análisis de los registros históricos de dengue en Colombia disponibles en el Sistema de Vigilancia en Salud

Pública (SIVIGILA) del Ministerio de Protección Social, para el período enero/2000-diciembre/2003 (véase figura 6A). Se construyeron bases de datos en las que se procesaron los casos positivos de dengue clásico y dengue hemorrágico en la población por mes que, cruzados con los análisis de crecimiento demográfico, permitieron el cálculo de las incidencias de la enfermedad. De manera simultánea se recopilaron datos de las variables macroclimáticas de interés para el análisis. Las variables seleccionadas fueron las anomalías de temperatura superficial del océano (SSTA) y el índice de oscilación del Sur (SOI). Dichos reportes fueron obtenidos de la National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA). El análisis de posibles asociaciones se llevó a cabo comparando las incidencias de dengue clásico (DF) y dengue hemorrágico (DHF) con las series de SSTA y SOI, para rezagos de 0, 1, 2, 3 y 4 meses (véanse figuras 6B y 6C).

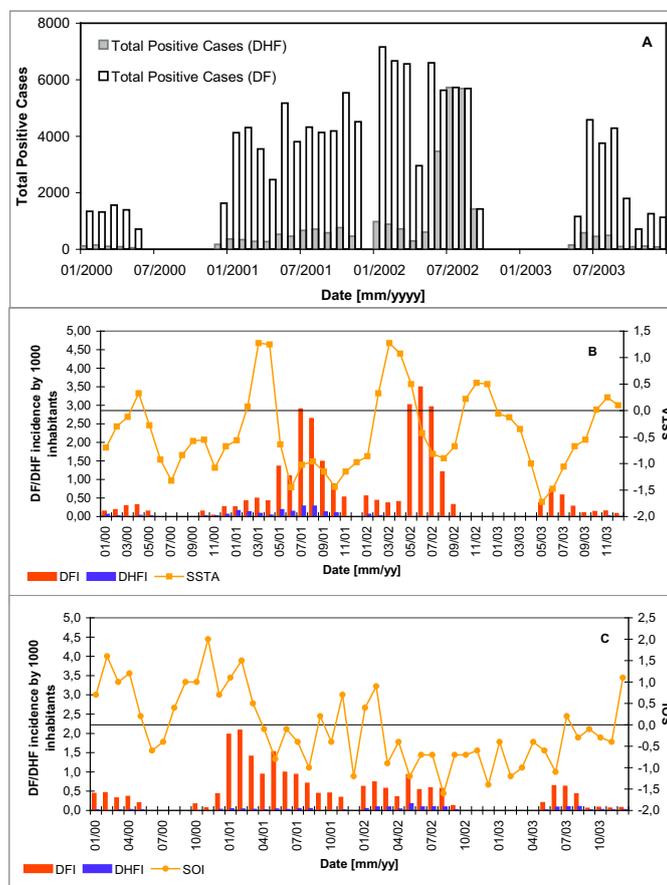


Figura 6. Análisis de casos positivos de dengue clásico y dengue hemorrágico reportados en el ámbito nacional para el período 2000-2003.



(A) Número total de casos positivos de dengue clásico (DF) y dengue hemorrágico (DHF) registrados en todo el territorio nacional durante el período enero/2000-diciembre/2003, según el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) del Ministerio de Protección Social. (B) Incidencia de DF y DHF en el departamento de Arauca, durante el período enero/2000-diciembre/2003, frente a las anomalías de temperatura superficial del océano (SSTA). (C) Incidencia de DF y DHF en el departamento del Hui-

la, durante el período enero/2000-diciembre/2003, frente al índice de oscilación del Sur (SOI).

Se procesaron, además, las series de casos positivos de dengue reportados en el departamento de Antioquia por área programática, por municipio, por período epidemiológico (PE) y por grupos de edad, para el período 1990-2000, según los registros de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Véase figura 7.

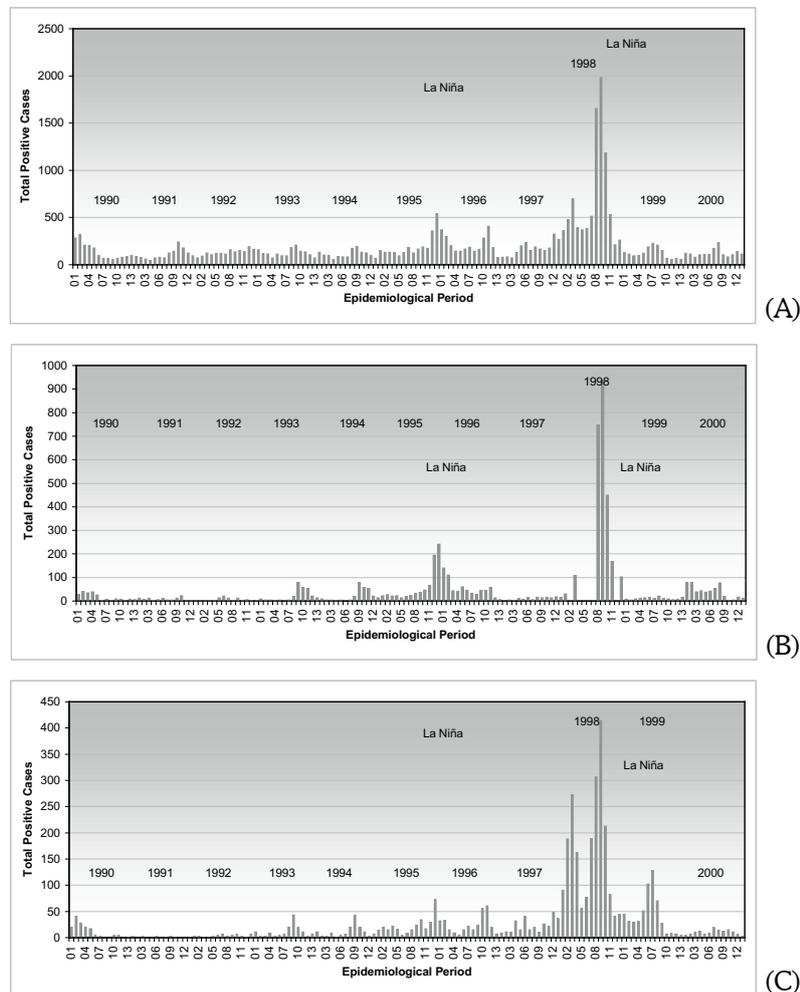


Figura 7. Análisis de casos positivos de dengue reportados en el ámbito departamental para el período 1990-2000.

(A) Número total de casos positivos reportados por período epidemiológico en todo el departamento de Antioquia; (B) Número total de casos positivos reportados por período epidemiológico en el municipio de Medellín; (C) Número total de casos positivos reportados por período epidemiológico en el valle de Aburrá, sin incluir el municipio de Medellín.

Información epidemiológica, climatológica y entomológica en las áreas de estudio.

Después de realizar un análisis de los contextos nacional y departamental, se propusieron algunas áreas de estudio de particular interés debido a sus altas incidencias de dengue. En torno a estas áreas piloto se pretende concentrar los esfuerzos de investigación en el futuro. Se resalta el hecho de que la selección de las localidades respondió a una concertación con la Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud, durante la fase de preparación (PDF-B) del proyecto “Integrated National Adaptation Pilot (INAP): High mountain ecosystems, Colombia’s Caribbean Insular Areas, and human health” (Ruiz, 2005). Los municipios o ciudades elegidas incluyeron Bello (Antioquia), Fusagasugá (Cundinamarca) y Neiva

(Huila), cuyas localizaciones geográficas se muestran en la figura 8A. Los análisis, sin embargo, fueron más exhaustivos para la primera área mencionada, dada su disponibilidad de registros. Se pretende que en el corto plazo, con la adquisición de registros más extensos y confiables, los análisis se extiendan a las otras áreas seleccionadas. Para cada localidad se recopiló la información epidemiológica existente por PE, además de los registros hidrológicos de las estaciones climatológicas situadas en sus áreas de influencia (véase tabla 1). De particular interés por sus registros epidemiológicos resultó el municipio de Bello, ya que muestra un número total de 250 y 240 casos positivos de dengue, durante los dos períodos epidemiológicos pico del año 1998, comparados con 270 y 410 casos positivos en la totalidad del valle de Aburrá (figura 7C).

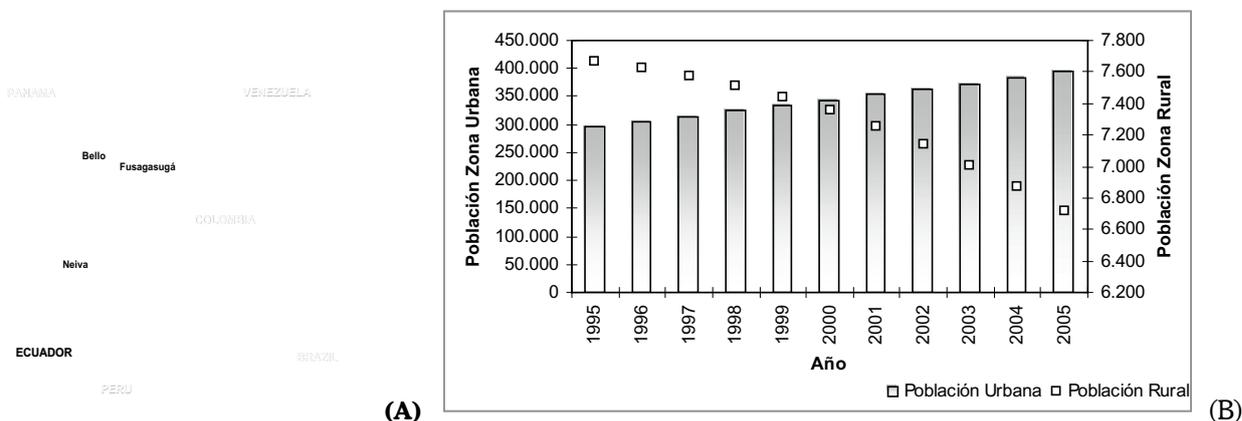


Figura 8. Áreas piloto para el proceso de implementación del modelo matemático de simulación.

(A) Localización geográfica de las áreas propuestas; (B) Población en zonas urbana y rural del municipio de Bello, departamento de Antioquia, para el período 1995-2005.

Tabla 1. Variables climáticas registradas para cada municipio y período de tiempo.

Municipio	Estación	Variables disponibles	Período de tiempo
Bello	Tulio Ospina	$T_{máx}$, $T_{mín}$, P	01/01/1996-28/02/2004
Fusagasugá	Valsali	T_{media} , $T_{máx}$, $T_{mín}$, P, RH, EVP	01/01/1997-31/12/2004
Neiva	Benito Sala	T_{media} , $T_{máx}$, $T_{mín}$, P, RH, EVP	01/01/2001-30/12/2004

Las variables T_{media} , $T_{máx}$ y $T_{mín}$ denotan, respectivamente, las temperaturas media, máxima y mínima diarias registradas; P denota la precipitación total diaria; RH, los valores medios diarios de humedad relativa, y EVP, los valores totales diarios de evapotranspiración.



En cada una de las áreas de interés se calculó la incidencia (número de casos positivos dividido por la población en riesgo, por cada 1000 habitantes), a partir de los registros epidemiológicos disponibles y utilizando la información de censos demográficos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Véase figura 8B.

Adicionalmente se procesó la información del reporte de índices de *Aedes aegypti* del año 2004 para el municipio de Bello, preparado por el Laboratorio Departamental de Salud de Antioquia, en el cual se muestran los índices de infestación larvaria, de depósitos y de Breteau, además de los tipos de recipientes presentes en el área y su respectivo peso porcentual en relación con la presencia del vector.

Análisis estadístico de series hidrológicas.

Se efectuó la prueba de Grubbs para detección de datos anómalos en las series diarias de las variables climatológicas con un nivel de significancia de 0,05.

Para todos los registros históricos se procedió a hacer un análisis de datos faltantes. Posteriormente, y en una primera aproximación, se completaron las series de temperatura y humedad relativa con los valores medios mensuales del mes correspondiente, dado que muchos períodos faltantes abarcaban gran parte de los registros reportados. Cabe anotar que para análisis futuros se optará por utilizar técnicas más robustas para la estimación de datos faltantes mediante modelos de regresión. Los registros de precipitación y evapotranspiración, por su parte, fueron completados suponiendo registros nulos en las series de tiempo.

Después se empleó el software Análisis de Series Hidrológicas (ASH), desarrollado por Colorado State University y recientemente depurado por el Postgrado en Aprovechamiento de los Recursos Hidráulicos de la Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín, para la ejecución de pruebas estadísticas para la estimación de cambios en la media y la varianza de los registros hidrológicos mensuales. El análisis bayesiano se utilizó para detectar el posible punto de cambio más brusco en las series temporales,

suponiendo la posición de este dato igual a la media de la distribución *a posteriori* del tiempo de cambio.

Las pruebas escogidas de detección de cambios en la varianza incluyeron la F Simple (ISF), F Modificada (IMF), F Simple con correcciones por dependencia (SFC), Ansari-Bradley (IAN), la de Bartlett (IBT) y la de Levene (ILE).

Las pruebas de detección de cambios en la media escogidas incluyeron la de Mann-Whitney (IMN), de Signo (ISG), T Simple suponiendo cambio en la varianza (IST C), T Simple suponiendo no cambio en la varianza (IST NC), T Modificada suponiendo cambio en la varianza (IMT C), T Modificada suponiendo no cambio en la varianza (IMT NC), T Simple con correcciones por dependencia con la suposición de cambio en la varianza (STC C), T Simple con correcciones por dependencia suponiendo no cambio en la varianza (STC NC), de Kruskal-Wallis (IKW) y de Friedman (IFR).

Con la información recopilada, se llevó a cabo un análisis de correlación entre las variables hidroclimáticas y los registros epidemiológicos. Las primeras mencionadas, que incluyeron temperatura, precipitación y humedad relativa, fueron procesadas en escala transformada.

Ejecución de escenario base. Con base en los registros demográficos, epidemiológicos, climatológicos y valores reportados en la literatura, se procedió a ejecutar, preliminarmente, el modelo de simulación en el municipio de Bello, dada su disponibilidad de información. Las condiciones iniciales para las variables de estado del modelo CIMSIM-2005 fueron determinadas por medio de iteración, de tal manera que la condición inicial representara un valor cercano a aquel alrededor del cual oscilan los resultados. DENSiM-2005, por otro lado, se corrió con condiciones iniciales tomadas de los registros epidemiológicos previos, reportados para la localidad de interés. El horizonte de simulación seleccionado ascendió a 3.347 días, correspondientes al período 1 de enero de 1996 a 28 de febrero de 2005. Se supuso una población inicial

total bajo riesgo de 296.616 individuos, equivalente al número total de habitantes que vivían en la zona urbana del municipio de Bello a finales del año 1995. El número total de individuos en estado infectado se supuso igual al número total de casos positivos de dengue en el área de interés durante la primera semana epidemiológica del horizonte de simulación (SE 01 de 1996). Esto es, dos humanos en estado infectado. El número total de individuos en estado infeccioso se supuso igual al número total de casos positivos de dengue en el área de interés durante la semana epidemiológica previa a la primera semana de simulación (SE 52 de 1995); esto es, seis humanos en estado infeccioso. El número total de individuos removidos (que han desarrollado inmunidad total) se supuso igual al número total de casos positivos de dengue en Bello reportados desde el año 1990 hasta dos semanas antes de la primera semana de simulación (SE 51 de 1995). Esto es, 426 humanos en estado "removido". Finalmente, el número total de individuos en estado susceptible se estimó como la diferencia entre la población total en riesgo y el número de personas en los demás estados.

La población total de mosquitos al comienzo del horizonte de simulación se obtuvo a partir de los resultados de simulación del submodelo CIMSIM-2005. Esto es, 153.000 individuos en total. Se supuso una población total de vectores en los estados susceptible, infectado e infeccioso, equivalentes a 97%, 2% y 1% de la población total de mosquitos, respectivamente, según las tasas de infectividad normalmente observadas en campo con las condiciones particulares en Colombia.

RESULTADOS

Análisis de correlación Incidencia-ENOS.

Los resultados de correlación entre SSTA, SOI, DF y DHF mostraron coeficientes en el rango [-0,40; 0,55]; 21 departamentos alcanzaron valores en el rango [-0,30; 0,30]. Se puede mencionar, sin embargo, que puede existir una asociación entre la ocurrencia de la enfermedad y el fenómeno El Niño-Oscilación del Sur, aunque la correlación

no muestra ser lo suficientemente significativa, dada, ante todo, la extensión del horizonte de información epidemiológica histórica disponible y la consolidación regional de los registros.

Análisis estadístico de series hidrológicas.

Ninguna de las series de las localidades de Bello y Neiva registró datos anómalos, según los resultados arrojados por la prueba de Grubbs, a diferencia de la serie de temperaturas máximas diarias registradas en Fusagasugá, la cual mostró un valor anómalo de 33 °C.

En total se recopilieron 3.347 registros diarios en cada serie hidrológica del municipio de Bello, equivalentes a un horizonte de 110 meses. Se encontraron 71, 28 y 5 datos faltantes en las series de temperaturas máximas mensuales, temperaturas mínimas mensuales y precipitaciones totales mensuales, respectivamente. Los registros de humedad relativa en este municipio no fueron analizados, porque tan solo se tenían disponibles 177 registros diarios, equivalentes a 6 meses de información. Estos tamaños muestrales se consideraron insuficientes para detectar cambios o tendencias.

En el municipio de Fusagasugá se recopilieron 2.922 registros diarios en cada serie de tiempo; las series de temperaturas máximas y mínimas mensuales de esta área endémica mostraron 31 datos faltantes cada una, mientras que los registros de precipitación y humedad relativa mostraron 32.

En la ciudad de Neiva, apenas se obtuvieron 1.461 registros diarios en cada serie de tiempo; las series de temperaturas medias, máximas y mínimas mensuales, así como los registros medios mensuales de humedad relativa, mostraron un dato faltante. Se aclara que para esa localidad no se llevaron a cabo los demás análisis, dado que las series de tiempo eran insuficientes para efectuarlos.

En torno a los resultados de los análisis de detección de no homogeneidades en las series hidrológicas, se resalta el hecho de que la serie de temperaturas mínimas mensuales registradas en el municipio de Bello presentó cambios en la media y la varianza en el mes de diciembre de 1997. El cambio



abrupto en la media, asociado a una tendencia creciente en la serie de temperaturas mínimas, podría explicar inicialmente el importante incremento en la incidencia de dengue en esta zona de interés. El aumento de las temperaturas mínimas podría estar generando impactos significativos en el desarrollo y comportamiento de los vectores transmisores.

Sin embargo, la anterior hipótesis no encuentra su soporte en el análisis de correlación entre las características climáticas locales y la incidencia de la enfermedad. Los coeficientes de correlación obtenidos por comparación de las series históricas de temperaturas mínimas por PE e incidencia y las precipitaciones totales por PE e incidencia alcanzaron, respectivamente, valores de 0,163 y 0,018. Estos coeficientes, calculados para el período común y continuo de registros abril/1997-diciembre/2004, sugieren inicialmente que no existe una relación importante entre ambos grupos de variables.

Para el municipio de Fusagasugá, todas las pruebas estadísticas para la detección de cambios en la media rechazaron la hipótesis nula de igualdad de medias, cuando las pruebas fueron ejecutadas para el caso de las series mensuales de temperaturas máximas, mínimas y medias, humedad relativa y evapotranspiración. Los registros de precipitaciones totales mensuales de esta área de interés mostraron, por su parte, ser homogéneos en todo el horizonte de tiempo disponible. En general, todas las pruebas estadísticas para detección de cambios en la varianza aceptaron la hipótesis de homogeneidad de las series de tiempo. Resulta particular que las series de temperaturas máximas, mínimas y medias mostraron significativos incrementos durante la ocurrencia del evento El Niño que, para el caso del horizonte disponible, comprendió los años 1997-1998 y 2002-2003. Igualmente, las temperaturas mínimas mostraron un comportamiento particular: durante El Niño 2002-2003, los registros alcanzaron valores cercanos a 17 °C, comparados con temperaturas de 16,5 °C durante El Niño 1997-1998. Los valores medios mensuales de humedad relativa, que mostraron una señal aun más alarmante, evidenciaron una clara tendencia

creciente durante el período enero/1997-junio/2003, caracterizada por un incremento de aproximadamente 10%.

En esta área de interés se obtuvieron valores de los coeficientes de correlación de 0,109 entre las series de temperaturas promedio por PE e incidencia de la enfermedad, de 0,408 entre precipitaciones totales por PE e incidencia, y de 0,402 entre valores medios de humedad relativa por PE e incidencia. El período común y continuo de registros abarcó para Fusagasugá el horizonte mayo/2000-septiembre/2004.

Un análisis más detallado del comportamiento de la enfermedad y las variables climáticas (véase figura 9) para el caso del municipio de Bello mostró que el primer brote epidémico de dengue del horizonte analizado, el que ocurrió en el año 1998, pudo estar asociado al importante incremento en la temperatura media mensual registrada en la zona. Igualmente, se observa un comportamiento similar en el brote epidémico de mediados del año 1999, precedido por importantes aumentos en la temperatura. Esta situación no se ve repetida, sin embargo, durante el último gran evento epidémico de la enfermedad, el que se extendió desde finales del año 2002 hasta principios de 2004. En este período, la temperatura fluctuó, sin grandes variaciones, entre valores ligeramente superiores e inferiores comparados con los registrados durante las dos epidemias anteriores. El pico de transmisión no coincidió con el registro más alto de la temperatura, situación que fue evidente durante los picos epidémicos anteriores.

Los coeficientes de correlación calculados sólo para los períodos de ocurrencia de los brotes epidémicos mejoraron, en este caso, en forma significativa. Para el primer evento (ver cuadro A en figura 9), los coeficientes entre temperatura e incidencia y precipitación e incidencia ascendieron, respectivamente, a 0,230 y -0,110. Para el segundo evento (cuadro B en figura 9), los coeficientes de correlación alcanzaron 0,390 y 0,170 para las parejas de series temperatura-incidencia y precipitación-incidencia, respectivamente.

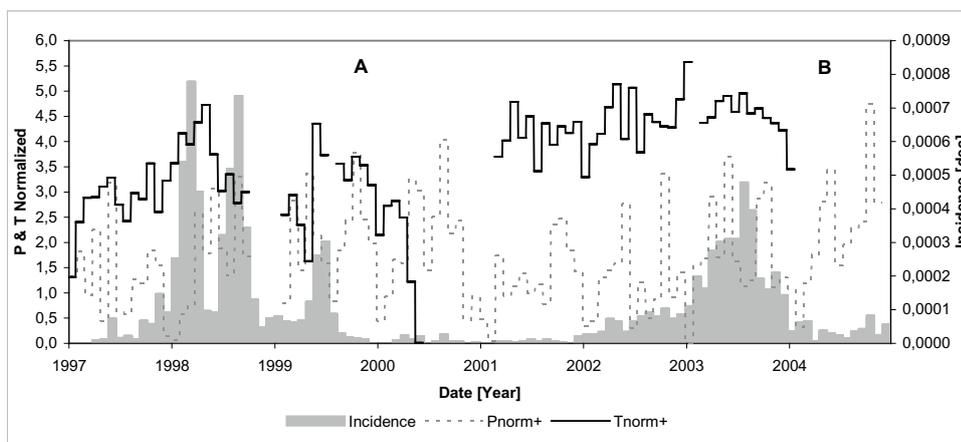


Figura 9. Series de temperatura y precipitación normalizadas e incidencia de dengue en el municipio de Bello para el período 1997-2004.

A los registros normalizados se les sumó el mínimo valor obtenido durante la distribución, para efectos de presentación (Pnorm+ y Tnorm+).

Estos cálculos abren las puertas para posibles interpretaciones de la alta complejidad en la dinámica de transmisión. Cabe anotar que hay factores que tal vez no son considerados en los análisis, como es el hecho de que, durante los brotes epidémicos, es posible que se hayan adelantado campañas de control

y erradicación de la enfermedad. De igual forma, es posible que la población que se encontraba realmente expuesta al contacto con los vectores transmisores, es decir, aquellos individuos que desarrollaban sus actividades dentro de viviendas o espacios cerrados durante las horas de actividad de los mosquitos, hayan adquirido algún grado de inmunidad.

Similares resultados pueden ser apreciados en la figura 10, para el caso del municipio de Fusagasugá.

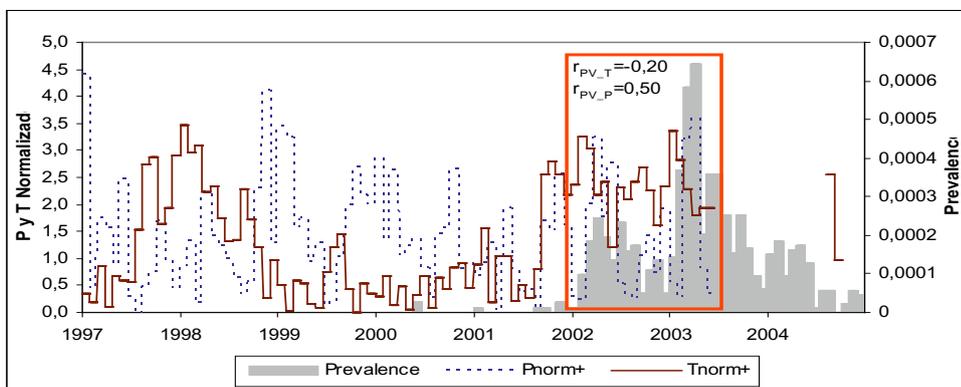


Figura 10. Series de temperatura y precipitación normalizadas y prevalencia de dengue en el municipio de Fusagasugá para el período 1997-2004.

Resultados de simulación del escenario base. Los resultados preliminares de la simulación se presentan en la figura 11. Se puede conceptuar que

el modelo matemático logra predecir, aunque no en su totalidad, la ocurrencia de los brotes epidémicos de la enfermedad durante el horizonte de simulación,



aunque aún no se aproxima al comportamiento real en cuanto al orden de magnitud de los eventos. Además, los resultados de simulación muestran un

pico mayor a comienzos del 2001, año durante el cual no se presentaron reportes significativos de casos positivos de dengue en el área de interés.

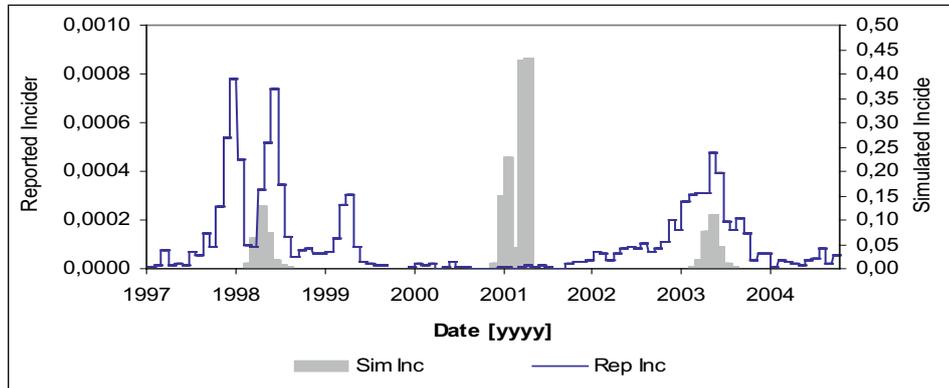


Figura 11. Resultados preliminares de simulación del modelo DENSIM-2005 propuesto para el caso de la transmisión del dengue en el municipio de Bello, durante el horizonte de simulación 1997-2004.

Los resultados preliminares de la simulación muestran un coeficiente de correlación, entre las series de incidencias por PE observada y simulada, de 0,017 ($P > 0,95$) para todo el horizonte 04 PE 1997-13 PE 2004. Sin embargo, los coeficientes de correlación aumentan significativamente para los brotes epidémicos considerados. En el primero de ellos, el cual ocurrió en el período 04 PE 1998-13 PE 1998, los resultados de simulación exhiben un coeficiente de 0,185 ($P > 0,95$). En el segundo brote epidémico, el que ocurrió en el período 03 PE 2003-01 PE 2004, el coeficiente alcanzó 0,766 ($P > 0,95$).

CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Teniendo como base los registros epidemiológicos y las series hidrológicas disponibles para el desarrollo de esta primera fase del estudio, es posible afirmar, aunque no de modo convincente, que se presentan aumentos en la incidencia del dengue en el territorio nacional durante los períodos de ocurrencia de las fases cálida y fría del fenómeno El Niño-Oscilación del Sur. Comparado con la malaria, cuyos brotes epidémicos han sido reportados como significativamente asociados a la ocurrencia de la

fase cálida (Poveda y Rojas, 1997; Poveda et al., 2001), el dengue no mostró una relación tan explícita entre sus eventos epidémicos anuales y este evento climático anómalo, para los horizontes disponibles y en las escalas espaciales analizadas. En algunas regiones se notó, aunque de forma preliminar, una posible asociación con la fase fría del fenómeno, aunque la relación mostró ser un poco más compleja. Esto es, no sólo se limita o se controla por alguno de los dos eventos del ENSO, sino que quizás ambos pueden potenciar la transmisión. Por lo tanto, se sugiere realizar análisis más detallados y con registros históricos más largos que permitan hacer afirmaciones acerca de las señales que las anomalías climáticas tienen sobre la dinámica de transmisión.

Las señales detectadas en los análisis estadísticos de las series climáticas de Bello indican un leve incremento en las temperaturas mínimas. Esto podría estar contribuyendo a que las temperaturas estén ingresando en rangos favorables tanto para la longevidad del mosquito como para el desarrollo del virus dentro de él. Los registros de Fusagasugá indican, por su parte, que además de las temperaturas mínimas, medias y máximas, la humedad relativa está ingresando en rangos favorables para la supervivencia del vector y maduración del patógeno.

Los resultados preliminares de la simulación del modelo simplificado propuesto permiten sugerir que las principales variables hidroclimáticas que inciden en la transmisión de la enfermedad son la temperatura promedio diaria del aire (y del agua, para estados inmaduros del vector) y la humedad relativa media diaria. Teniendo como base los escenarios epidemiológicos, entomológicos y climáticos seleccionados, se puede afirmar que la precipitación, que ha sido reportada en la literatura como una de las variables climáticas más importantes que inciden en la transmisión, no muestra cumplir un papel significativo en la zona de interés. Las variables entomológicas que se consideran relevantes en la transmisión y que se ven afectadas por las variables climáticas de temperatura y humedad, según resultados preliminares, son la probabilidad de supervivencia diaria del vector, su frecuencia de alimentación sanguínea y el EIP.

Los análisis preliminares de las dinámicas del dengue mostraron que los factores socio-demográficos y socio-culturales cumplen un rol significativo y fundamental en la explicación de sus fluctuaciones interanuales e intraanuales. Esta afirmación exige que, en el futuro próximo, se concentren esfuerzos en torno a la simulación de tales factores, de tal forma que las interacciones entomológico-climáticas se extiendan a la modelación de dinámicas ecoepidemiológicas.

El modelo matemático ha sido construido con el objetivo de profundizar en la comprensión de la dinámica de transmisión. Esto es, por medio de la simulación, se pretende entender el papel que las variables climáticas cumplen en torno a la complejidad de mecanismos que contribuyen a la ocurrencia de los brotes epidémicos de dengue. Sin embargo, se puede mencionar que, a pesar de que el modelo matemático aún se encuentra en una etapa de diseño, los resultados a la fecha muestran su potencial para la predicción de la ocurrencia de posibles epidemias. Esta fortaleza podría abrir las puertas a la construcción de herramientas para la toma de decisiones orientadas a la detección oportuna y la prevención de brotes de esta enfermedad.

El análisis epidemiológico realizado indica que Bello y los demás municipios seleccionados son escenarios propicios para ejercicios de simulación, ya que presentan todas las dinámicas y condiciones óptimas para la transmisión del dengue y deberían ser considerados como espacios para investigaciones futuras en este campo.

Es posible que los resultados preliminares de la simulación muestren la ocurrencia de un brote epidémico en un período en el cual no se reportó un número significativo de casos de dengue en el municipio de Bello. A la fecha y con base en la información disponible, se observa un total desconocimiento acerca de los momentos en los cuales se pusieron en marcha campañas de control de la enfermedad, así como su grado de eficacia. Estas acciones complementarias en el ejercicio de modelación, que serán tenidas en cuenta en el proceso de implicación de políticas, se centrarán en torno a la erradicación y fumigación de criaderos, fumigación de las viviendas y campañas educativas para concientizar a la población de la importancia de la protección individual, bien sea por el uso de toldillos impregnados o la aplicación de repelente durante los períodos de mayor actividad del vector.

También es posible que la totalidad de la población que habita en el área urbana del municipio de Bello no esté directamente expuesta al vector, o tal vez, no a vectores en estado infeccioso, debido a posibles límites que afectan el flujo de la enfermedad entre dos poblaciones. Estos límites pueden ser generados por diferencias culturales, sociales o económicas, además de algún tipo de barrera física, que dificulta el paso de vectores de una población a la otra. Adicionalmente, una fracción de la población puede no estar en realidad expuesta debido a sus actividades cotidianas. Esto se refiere a personas que durante el día, más específicamente durante las horas de mayor actividad de la población de vectores, se encuentran en un área libre de mosquitos o simplemente en la cual el virus no circula. Esto es posible, ya que el hábitat del vector es muy reducido en términos del área que puede abarcar normalmente,



la cual se limita al interior de la vivienda y dentro de unos 15 m de distancia fuera de ésta.

Como trabajo futuro para la validación de la herramienta matemática, se propone ante todo la caracterización de los tipos de criaderos en las localidades donde se aplicará el modelo, ya que de esto dependen variables clave de la dinámica de transmisión. Además, se deben llevar a cabo estudios locales para verificar las tasas de desarrollo de los vectores previamente mencionadas.

Existe la necesidad de fortalecer el conocimiento en cuanto al comportamiento de la enfermedad y su relación con las variables más relevantes, las que se encuentran distribuidas en grandes grupos, tales como las variables sociales, culturales, climáticas, biológicas, médicas, económicas y demográficas. La comprensión holística del sistema lleva a la formulación de un modelo lo suficientemente aproximado a la realidad. Este acercamiento permitiría el diseño de una poderosa herramienta de predicción de la posible ocurrencia de eventos epidémicos, hecho que permitiría la toma de decisiones y la implementación de programas, estrategias y acciones orientadas a prevenir incrementos abruptos en la incidencia de la enfermedad. Además, las herramientas de este tipo sirven para elaborar estimaciones de escenarios futuros, suponiendo, bien sea continuidad en los comportamientos registrados históricamente para las diversas variables o cambios que representen escenarios optimistas y pesimistas. En torno a estas implicaciones es donde radica la importancia de estudiar a fondo y en detalle cada uno de los factores que pueden influir en el comportamiento de la enfermedad, amén de su relación con ella.

Si se logra el objetivo de los planteamientos anteriores, se obtendría como resultado una herramienta de apoyo a un Sistema de Alerta Temprana (SAT) para la predicción no sólo de la magnitud del brote epidémico esperado de la enfermedad, sino también su ubicación espacio-temporal. El SAT permitiría la toma de decisiones lo suficientemente específica y justificada como para tener buenos resultados en cuanto a la disminución de las tasas de

morbilidad y mortalidad, así como un uso racional y eficiente de los recursos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar sus agradecimientos a los siguientes grupos, instituciones y personas:

Subdirección de Estudios Ambientales, Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM).

Grupo Factores de Riesgo del Ambiente, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud (INS).

Dirección Seccional de Salud de Antioquia, Gobernación de Antioquia.

Conservation International Colombia.

Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET), Universidad de Antioquia.

Dirección de Investigación y Programa de Ingeniería Ambiental, Escuela de Ingeniería de Antioquia.

Pares académicos que revisaron la publicación.

BIBLIOGRAFÍA

ARRIVILLAGA J. and BARRERA R. Food as a limiting factor for *Aedes aegypti* in water-storage containers. *Journal of Vector Ecology*, 29(1), 11-20, 2004.

BOUMA M.; POVEDA G.; ROJAS W.; QUINONES M. L.; COX J. and PATZ J. Predicting high-risk years for malaria in Colombia using parameters of El Niño-Southern Oscillation. *Tropical Medicine and International Health*, 1997, 2: 1122-1127.

CHADEE D. D. and MARTINEZ R. Landing periodicity of *Aedes aegypti* with implications for dengue transmission in Trinidad, West Indies. *Journal of Vector Ecology*, 25(2), 158-163, 2000.

DEROUICH M.; BOUTAYEB A. and TWIZELL E.H. A model of dengue fever, *BioMed Central Online*, 2003.

DIETZ K. Mathematical models for transmission and control of malaria. Wernsdorfer, W. H. and McGregor, I. (eds.). *Malaria: principles and practice of malariology* (Vol. 2). Churchill Livingstone, New York, 1988: 1091-1133.

- EPSTEIN, P. R. Is global warming harmful to health? Scientific American, August 2000.
- FOCKS D. A.; HAILE D. G.; DANIELS E. and MOUNT G.A. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: *Culicidae*) : Analysis of the literature and model development. Journal of Medical Entomology, 30, 1003-10017, 1993.
- FOCKS D. A.; DANIELS E.; HAILE D. G. and KEESLING J. E. A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 53(5), 489-506, 1995.
- GARCÍA J. A. y BOSHELL J. F. Modelos de simulación y predicción del comportamiento del dengue en cuatro ciudades de Colombia, incluyendo el clima como variable moduladora de la enfermedad. Meteorología Colombiana, 8, 53-59, 2004.
- GILPIN M. E. and MCCLELLAND G. A. H. Systems analysis of the yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. Fortschritte der Zoologie, 25 (2-3), 355-88, 1979.
- HAILE D. G. Computer simulation of the effects of changes in weather patterns on vector-borne disease transmission. The potential effects of global climate change in the United States, ed. J. B. Smith and D. A. Tirpak. Document No. 230-05-89-057, Appendix G. Washington, D.C. U.S. Environmental Protection Agency, 1989.
- JETTEN T. H. and FOCKS D. A. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 57(3), 285-297, 1997.
- MARTENS W. J. M. Health impacts of climate change and ozone depletion. An eco-epidemiological modelling approach. Maastricht, The Netherlands, 1997.
- MCKENZIE F. E.; WONG R. C. and BOSSERT W. H. Discrete-event simulation models of *Plasmodium falciparum* malaria. Simulation, 1998, 71(4): 213-217.
- MÉNDEZ J. A. Diagnóstico del dengue por laboratorio: Presentación en I Curso de Actualización en Dengue: de la inmunología a la clínica. Universidad El Bosque, Bogotá, 2005.
- NÚÑEZ C. y VÉLEZ S. Estudio descriptivo de las variables hidroclimáticas que inciden en la transmisión del dengue. Trabajo dirigido de grado, Escuela de Ingeniería de Antioquia, 2005.
- POVEDA G.; GRAHAM N. E.; EPSTEIN P. R.; ROJAS W.; QUINONES M. L.; VELEZ I. D. and MARTENS W. J. M. Climate and ENSO variability associated with vector-borne diseases in Colombia. In: Diaz, H. F. and V. Markgraf (Eds.), El Niño and the Southern Oscillation, Multiscale variability and global and regional impacts. Cambridge University Press, 2000: 183-204.
- POVEDA G. y ROJAS W. Evidencias de la asociación entre brotes epidémicos de malaria en Colombia y el fenómeno El Niño-Oscilación del Sur. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias, 1997, 21(81): 421-429.
- POVEDA G.; ROJAS W.; QUIÑONES M. L.; VELEZ I. D.; MANTILLA R. I.; RUIZ D.; ZULUAGA J. S. and RUA G. L. Coupling between annual and ENSO timescales in the malaria-climate association in Colombia. Environmental Health Perspectives, 2001, 109: 489-493.
- RÚA G.; QUIÑONES M. L.; VELEZ I. D.; ZULUAGA J. S.; ROJAS W.; POVEDA G. and RUIZ D. Laboratory estimation of the effects of increasing temperatures on the duration of gonotrophic cycle of *Anopheles albimanus* (Diptera: *Culicidae*). Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 100(5): 515-520, agosto 2005.
- RUIZ D. Fase de preparación (PDF-B) Proyecto Integrated National Adaptation Pilot (INAP): High mountain ecosystems, Colombia's Caribbean Insular areas, and human health. Grupo de Profundización en Hidroclimatología, Programa Ingeniería Ambiental, Escuela de Ingeniería de Antioquia, 2005.
- RUIZ D.; POVEDA G.; QUIÑONES M. L.; VÉLEZ I. D.; RÚA G.; ROJAS W. y ZULUAGA J. S. Modelación sistémica para el diagnóstico de la interacción clima-malaria en Colombia. Aplicación durante El Niño 1997-1998 y La Niña 1998-2000. Meteorología Colombiana, 2002, 5: 41-48.
- RUIZ D.; POVEDA G.; MANTILLA R. I.; QUIÑONES M. L.; VÉLEZ I. D.; RÚA G.; ROJAS W. y ZULUAGA J. S. Modelación de la interacción entomológica-climática de la transmisión de la malaria mediante Dinámica de Sistemas. Revista Colombiana de Entomología 2003, 29(2): 191-201.
- SCOTT T. W.; CHOW E.; STRICKMAN D.; KITTAYAPONG P.; WIRTZ R. A.; LORENZ L. H. and EDMAN J. D. Blood-feeding patterns of *Aedes aegypti* (Diptera: *Culicidae*) collected in a rural Thai village. Journal of Medical Entomology, 30, 922-927, 1993.
- SHARPE P. J. H. and DEMICHELE D. W. Reaction kinetics of polikilotherm development. Journal of Theoretical Biology, 64, 649-670, 1977.
- TUN-LIN W.; BURKOT T. R. and KAY B. H. Effects of temperature and larval diet on development rates and survival of the dengue vector *Aedes aegypti* in North



Queensland, Australia. *Journal of Medical and Veterinary Entomology*, 14, 31-37, 2000.

VELANDIA M. P. Dengue en Colombia: Presentación en I Curso de Actualización en Dengue: de la inmunología a la clínica. Universidad El Bosque, Bogotá, 2005.

VERGARA W. Adaptation to climate change: Lessons learned, work in progress, and proposed next steps

for the World Bank in Latin America. Banco Mundial, 2005.

WHO. Using climate to predict disease outbreaks, 2005.

YANG H. Malaria transmission model for different levels of acquired immunity and temperature-dependent parameters (vector). *Rev. Saúde Pública*, 2000, 34(3): 223-231.