



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 08 de Octubre 2021

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Karen Yulieth Fiesco Sepúlveda, con C.C. No. 1.015.463.401,

María Alejandra Guevara Plaza, con C.C. No. 1075294526,

María Ximena Andrade Córdoba, con C.C. No. 1.075.293.366,

Yuri Andrea Gómez Erazo, con C.C. No. 1.075.284.260,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o Titulado: Evaluación de factores climáticos en la incidencia del dengue en el municipio de Neiva-Huila durante el periodo 2010-2019

presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar al título de Especialista en Epidemiología;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Karen Yulieth Fiesco Sepúlveda

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

María Alejandra Guevara Plaza

Firma: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

María Ximena Andrade Córdoba

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Yuri Andrea Gómez Erazo

Firma: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Evaluación de factores climáticos en la incidencia del dengue en el municipio de Neiva-Huila durante el periodo 2010-2019

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Fiesco Sepúlveda Guevara Plaza Andrade Córdoba Gómez Erazo	Karen Yulieth María Alejandra María Ximena Yuri Andrea

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Bonilla Santos	Gisella

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Especialista en Epidemiología

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Epidemiología



**CIUDAD:** Neiva                      **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2021      **NÚMERO DE PÁGINAS:** 74

**TIPO DE ILUSTRACIONES** (Marcar con una X):

Diagramas\_x\_ Fotografías\_\_\_ Grabaciones en discos\_\_\_ Ilustraciones en general\_\_\_  
Grabados\_\_\_ Láminas\_\_\_ Litografías\_\_\_ Mapas\_\_\_ Música impresa\_\_\_ Planos\_\_\_  
Retratos\_\_\_ Sin ilustraciones\_\_\_ Tablas o Cuadros\_x\_

**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento: Adobe Acrobat. PDF

**MATERIAL ANEXO:**

**PREMIO O DISTINCIÓN** (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

**Español**

**Inglés**

- |                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| 1. Dengue               | Dengue              |
| 2. Cambio climático     | Climate change      |
| 3. Modelo de predicción | Predictive modeling |
| 4. Factores climaticos  | Climatic factors    |

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

**Antecedentes:** El dengue es una enfermedad endémica en la ciudad de Neiva que ocasiona importantes requerimientos de tiempo y dinero del Sistema de Salud Pública para reducir el número de casos. El objetivo de esta investigación fue utilizar datos de factores climáticos para desarrollar un modelo matemático de dengue en Neiva, que podría usarse para predecir futuros brotes.

**Métodos:** los datos de casos de dengue en Neiva se tomaron del Sistema de Vigilancia en Salud Pública de Colombia (SIVIGILA). Los datos climáticos se tomaron de agencias meteorológicas nacionales (IDEAM) e internacionales (NOAA). El período evaluado fue



entre enero/2010 y diciembre/2019. Primero, se realizó un análisis descriptivo para cada año. En segundo lugar, se ajustó un modelo de regresión lineal múltiple considerando los efectos simples y las interacciones dobles de los factores climáticos (incluido el CO<sub>2</sub> atmosférico, relacionado con el calentamiento global, y El Niño-Oscilación del Sur, ENOS). El modelo también incluyó una variable autorregresiva de primer orden. El modelo fue validado evaluando su capacidad para predecir la incidencia mensual durante 2020.

**Resultados:** Durante el análisis descriptivo encontramos que la humedad relativa, las temperaturas máximas y media influyeron positivamente en la incidencia del dengue. En cuanto al modelo ajustado, encontramos que el calentamiento global y ENOS afectaron la dinámica del dengue. El modelo tuvo un coeficiente de determinación cercano al 77%. La validación mostró que el modelo predijo adecuadamente la incidencia durante 2020.

**Conclusión:** Debido a la capacidad predictiva y simplicidad del modelo ajustado, su implementación sería simple y permitiría el desarrollo de un sistema de alerta temprana efectiva que reduciría los costos que necesita Neiva para mitigar los brotes de dengue.

**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

**Background:** Dengue fever is an endemic disease in Neiva City that causes significant time and money requirements from the Public Health System to reduce the number of cases. The objective of this research was to use climate factors data to develop a mathematical model of dengue in Neiva, which could be used to predict future outbreaks.

**Methods:** Dengue case data in Neiva were taken from Colombia's Public Health Surveillance System (SIVIGILA). Climate data were taken from national (IDEAM) and international (NOAA) meteorological agencies. The evaluated period was between January/2010 and December/2019. First, a descriptive analysis was made for every year. Second, a multiple linear regression model was adjusted considering simple effects and double interactions of the climate factors (including atmospheric CO<sub>2</sub>, related to global warming, and El Niño–Southern Oscillation, ENSO). The model also included a first-order autoregressive variable. The model was validated by evaluating its ability to predict the monthly incidence during 2020.

**Results:** During the descriptive analysis, we found that the relative humidity, maximum, and medium temperatures positively influenced the dengue incidence. Concerning the adjusted model, we found that global warming and ENSO affected the dengue dynamics. The model had a coefficient of determination near 77%. The validation showed that the model adequately predicted the incidence during 2020.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

**Conclusion:** Due to the predictive capability and simplicity of the adjusted model, its implementation would be simple and allow the development of an effective early warning system that would reduce the costs needed by Neiva to mitigate dengue outbreaks.

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourt

Firma:



Firma del presidente del jurado.

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:



EVALUACIÓN DE FACTORES CLIMÁTICOS EN LA INCIDENCIA DEL DENGUE EN  
EL MUNICIPIO DE NEIVA-HUILA DURANTE EL PERIODO 2010-2019

KAREN YULIETH FIESCO SEPÚLVEDA  
MARÍA ALEJANDRA GUEVARA PLAZA  
MARÍA XIMENA ANDRADE CÓRDOBA  
YURI ANDREA GÓMEZ ERAZO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA  
2021

EVALUACIÓN DE FACTORES CLIMÁTICOS EN LA INCIDENCIA DEL DENGUE EN  
EL MUNICIPIO DE NEIVA-HUILA DURANTE EL PERIODO 2010-2019

KAREN YULIETH FIESCO SEPÚLVEDA  
MARÍA ALEJANDRA GUEVARA PLAZA  
MARÍA XIMENA ANDRADE CÓRDOBA  
YURI ANDREA GÓMEZ ERAZO

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de Especialista  
en Epidemiología

Asesor  
GISELLA BONILLA SANTOS  
Psicóloga, M.Sc. Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA  
2021

Nota de aceptación

Aprobado mediante Acta de Sustentación  
No. 003 del 15 de octubre de 2021

---

---

---

---



Firma del presidente del jurado.

---

Firma del jurado.

---

Firma del jurado.

Neiva, 15 de octubre de 2021.

## DEDICATORIA

A nuestras familias cuyo tiempo hemos reducido  
en demasía para formarnos en lo que amamos y  
que cuando el silencio abunda sabemos que  
están ahí.

A todas aquellas personas de las que hacemos  
parte en sus recuerdos.

A los pacientes que son el objeto de nuestro  
constante proceso formativo.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen de manera especial a:

Dra. Gisela Bonilla y Dr. Luis Miguel Serrano Bermúdez, por sus valiosos aportes a lo largo de la realización de este proyecto, por acompañarnos y guiarnos a cumplir con cada uno de los objetivos.

A los maestros que forjaron el conocimiento y nos dieron las herramientas.

A nuestros compañeros por compartir sus experiencias que nos ayudaron a crecer.

A la Universidad Surcolombiana por su invaluable aporte dentro de nuestra formación.

A las personas que nos permitieron el acceso a la información y a los pacientes, que desde el anonimato son la base y fin último de nuestra razón de ser.

## CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. ANTECEDENTES	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	23
5.1 DENGUE	23
5.1.1 Epidemiología	24
5.2 DEFINICIONES FACTORES CLIMÁTICOS	24
5.2.1 Calentamiento global	24
5.2.2 Fenómeno del niño y la niña	25
5.2.3 Clima	25
5.2.4 Precipitación	25
5.2.5 Temperatura	26
5.3 EL CLIMA SOBRE EL TERRITORIO COLOMBIANO	26

5.3.1 Temperatura	26
5.3.2 Precipitación	26
5.4 DENGUE Y CLIMA	27
5.4.1 Temperaturas térmicas óptimas de desarrollo y de supervivencia del vector	27
5.4.2 Modelos de predicción a partir de variables climatológicas	28
6. DISEÑO METODOLÓGICO	29
6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	29
6.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE	29
6.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	30
6.4 ANÁLISIS DE LOS DATOS	31
6.4.1 Ajuste de modelo predictivo lineal	32
6.4.2 Evaluación de la capacidad predictiva del modelo ajustado	35
7. ANÁLISIS DE RESULTADOS	36
7.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL DENGUE Y FACTORES CLIMÁTICOS	36
7.2 RESULTADOS MODELOS DE PREDICCIÓN	43
7.2.1 Comprobación normalidad	43
7.2.2 Determinación de multicolinealidad y selección de variables a evaluar en el modelo	44
7.2.3 Ajuste modelo lineal	46
7.2.4 Comprobación normalidad, homocedasticidad e independencia de residuos de modelo	51
7.2.5 Capacidad de predicción del modelo ajustado	52

8. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	pág. 54
8.1 DISCUSIÓN	54
8.2 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ANEXOS	70

## LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Diagrama de flujo de ajuste modelo lineal predicción tasa de incidencia del dengue en función de variables climatológicas	33
Figura 2. Q-Q plot residuos tasa de incidencia	43
Figura 3. Q-Q plot residuos logaritmo natural de tasa de incidencia	44
Figura 4. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de los 7 factores simples climatológicos evaluados	47
Figura 5. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de los 7 factores simples climatológicos evaluados y sus 28 combinaciones dobles	49
Figura 6. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de los 7 factores simples climatológicos evaluados, sus 28 combinaciones dobles y variable autorregresiva primer orden	49
Figura 7. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de 2 factores simples y 9 combinaciones dobles	50
Figura 8. Residuos estandarizados en función del logaritmo natural predicho por el modelo ajustado final	52
Figura 9. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 y reales y predichas entre enero de 2020 y diciembre de 2020 empleando modelo lineal multivariable seleccionado	52
Figura 10. Comparación tasas de incidencia reales y predichas entre enero de 2020 y diciembre de 2020 empleando modelo lineal multivariable seleccionado	53

## LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Resumen de variables independientes y dependiente	29
Cuadro 2. Distribución anual de los casos del dengue en Neiva-Huila en el periodo de 2010 a 2019	36
Cuadro 3. Valores mínimos, máximos y promedio anual del Índice de precipitación y precipitación total en el periodo de 2010 a 2019	37
Cuadro 4. Valores mínimos, máximos y promedio anual de la temperatura media, máxima y mínima del aire en el periodo de 2010 a 2019	37
Cuadro 5. Valores mínimos, máximos y promedio anual de la velocidad del viento, brillo solar y humedad relativa en el periodo de 2010 a 2019	39
Cuadro 6. Meses de mayor y menor valor de las variables del clima durante el periodo de 2010 a 2019	40
Cuadro 7. Meses de mayor y menor valor de las variables del clima durante el periodo de 2010 a 2019	41
Cuadro 8. Valores y promedios de variables del clima un mes atrás de la presencia de menor y mayor número de casos de dengue en el periodo de 2010 a 2019	42
Cuadro 9. Coeficientes de correlación entre variables independientes y variable dependiente con independientes	44
Cuadro 10. Nivel de multicolinealidad entre las 8 variables independientes evaluadas	45
Cuadro 11. Nivel de multicolinealidad entre las 7 variables independientes consideradas para el ajuste del modelo	46
Cuadro 12. Resumen modelos regresión lineal multivariable ajustados	48
Cuadro 13. Estadística de las variables incluidas en el modelo final ajustado	50
Cuadro 14. Análisis de varianza de modelo de regresión de varianzas de residuos	51

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Presupuesto	71
Anexo B. Cronograma de actividades	73

## RESUMEN

Antecedentes: El dengue es una enfermedad endémica en la ciudad de Neiva que ocasiona importantes requerimientos de tiempo y dinero del Sistema de Salud Pública para reducir el número de casos. El objetivo de esta investigación fue utilizar datos de factores climáticos para desarrollar un modelo matemático de dengue en Neiva, que podría usarse para predecir futuros brotes. Métodos: los datos de casos de dengue en Neiva se tomaron del Sistema de Vigilancia en Salud Pública de Colombia (SIVIGILA). Los datos climáticos se tomaron de agencias meteorológicas nacionales (IDEAM) e internacionales (NOAA). El período evaluado fue entre enero/2010 y diciembre/2019. Primero, se realizó un análisis descriptivo para cada año. En segundo lugar, se ajustó un modelo de regresión lineal múltiple considerando los efectos simples y las interacciones dobles de los factores climáticos (incluido el CO<sub>2</sub> atmosférico, relacionado con el calentamiento global, y El Niño-Oscilación del Sur, ENOS). El modelo también incluyó una variable autorregresiva de primer orden. El modelo fue validado evaluando su capacidad para predecir la incidencia mensual durante 2020. Resultados: Durante el análisis descriptivo encontramos que la humedad relativa, las temperaturas máxima y media influyeron positivamente en la incidencia del dengue. En cuanto al modelo ajustado, encontramos que el calentamiento global y ENOS afectaron la dinámica del dengue. El modelo tuvo un coeficiente de determinación cercano al 77%. La validación mostró que el modelo predijo adecuadamente la incidencia durante 2020. Conclusión: Debido a la capacidad predictiva y simplicidad del modelo ajustado, su implementación sería simple y permitiría el desarrollo de un sistema de alerta temprana efectiva que reduciría los costos que necesita Neiva para mitigar los brotes de dengue.

Palabras claves: epidemiología, factores climáticos, dengue, salud pública, enfermedad endémica

## ABSTRACT

**Background:** Dengue fever is an endemic disease in Neiva City that causes significant time and money requirements from the Public Health System to reduce the number of cases. The objective of this research was to use climate factors data to develop a mathematical model of dengue in Neiva, which could be used to predict future outbreaks. **Methods:** Dengue case data in Neiva were taken from Colombia's Public Health Surveillance System (SIVIGILA). Climate data were taken from national (IDEAM) and international (NOAA) meteorological agencies. The evaluated period was between January/2010 and December/2019. First, a descriptive analysis was made for every year. Second, a multiple linear regression model was adjusted considering simple effects and double interactions of the climate factors (including atmospheric CO<sub>2</sub>, related to global warming, and El Niño–Southern Oscillation, ENSO). The model also included a first-order autoregressive variable. The model was validated by evaluating its ability to predict the monthly incidence during 2020. **Results:** During the descriptive analysis, we found that the relative humidity, maximum, and medium temperatures positively influenced the dengue incidence. Concerning the adjusted model, we found that global warming and ENSO affected the dengue dynamics. The model had a coefficient of determination near 77%. The validation showed that the model adequately predicted the incidence during 2020. **Conclusion:** Due to the predictive capability and simplicity of the adjusted model, its implementation would be simple and allow the development of an effective early warning system that would reduce the costs needed by Neiva to mitigate dengue outbreaks.

**Keywords:** epidemiology, endemic disease, climate factors, dengue, public health

## INTRODUCCIÓN

La emergencia y reemergencia de enfermedades transmitidas por vectores es el resultado de la confluencia de factores medioambientales, ecológicos, sociales, económicos y políticos que facilitan la interacción del agente infeccioso, los vectores y el ser humano (1); igualmente la lucha anti vectorial, la resistencia a los medicamentos y probablemente el cambio y la variabilidad climática influyen en la epidemiología de estas enfermedades (2).

El riesgo de infección por dengue ha aumentado de forma acelerada en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo en las últimas décadas. En concreto se ha multiplicado por 30 su incidencia a nivel mundial en los últimos 50 años, lo cual podría estar asociado al calentamiento global (12,13), Además, los costos directos e indirectos del dengue son elevados.

Algunos estudios han desarrollado distintos modelos epidemiológicos predictivos teóricos, con el objetivo de determinar el grado de sensibilidad de las distintas enfermedades a las variaciones climáticas y su relación con los brotes infecciosos para poder implementar medidas preventivas.(4) sin embargo, aquellos que incluyen en sus variables el calentamiento global son limitados.

Además, el reciente brote sin precedentes de dengue ha demostrado que el municipio de Neiva carece de preparación y recursos para manejar la amenaza de enfermedades infecciosas sensibles al clima. Por lo tanto, se hace necesario comprender las variables climatológicas y cómo afectan las enfermedades transmitidas por vectores, en particular el dengue, de esta forma planificar y asignar los recursos necesarios para un escenario que permita anticipar los efectos del cambio climático. La ciudad, carece de estos modelos, los cuales pueden ser empleados como sistemas de alarma temprana para la preparación de actividades en salud pública que permitan mitigar los efectos de los picos de enfermedades transmitidas por vectores. Además, hay que reconocer que cada región se comporta de manera heterogénea a nivel sociodemográfico, y no se ha analizado esta relación con la incidencia del dengue en la ciudad de Neiva.

De esta manera y teniendo en cuenta lo anterior nos realizamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores climatológicos asociados con la incidencia del dengue en la ciudad de Neiva?

## 1. ANTECEDENTES

La emergencia y reemergencia de enfermedades transmitidas por vectores es el resultado de la confluencia de factores medioambientales, ecológicos, sociales, económicos y políticos que facilitan la interacción del agente infeccioso, los vectores y el ser humano (1); igualmente la lucha anti vectorial, la resistencia a los medicamentos y probablemente el cambio y la variabilidad climática influyen en la epidemiología de estas enfermedades (2).

Por ejemplo, Ciota et al.(3) en el 2019, ponen de manifiesto que la competencia del vector se ve afectada por los efectos directos e indirectos de la temperatura y en general, aumenta con el incremento de la temperatura, pero los resultados pueden variar según la especie de vector, la población y la cepa viral. La temperatura, además, tiene una influencia significativa en los rasgos del ciclo de vida de los vectores en etapas de la vida adulta y en comportamientos importantes como la alimentación con sangre y el apareamiento. Además, refieren que los enfoques de biología térmica son muy prometedores para la síntesis de virus, vectores y huéspedes.

Sin embargo, sugieren que los estudios futuros deben considerar la especificidad de las interacciones (por ejemplo, la relación de la temperatura con la competencia en poblaciones individuales con genotipos virales circulantes) y la naturaleza dinámica de sistemas biológicos en evolución (3). Es por ello que establecer una relación directa causa-efecto, clima-enfermedad, no resulta sencillo debido a su condición multifactorial. Incluso, se han desarrollado distintos modelos epidemiológicos predictivos teóricos, con el objetivo de determinar el grado de sensibilidad de las distintas enfermedades a las variaciones climáticas y su relación con los brotes infecciosos para poder implementar medidas preventivas.(4)

En este sentido, se encuentran estudios internacionales como el desarrollado en el sur de China, en Guangzhou, por Gu H. et al.(5) en el año 2016, el cual investigó el efecto retardado de los factores meteorológicos, así como las relaciones entre cinco variables climáticas y el riesgo de la Fiebre del Dengue a través de árboles de regresión potenciados (Boosted Regression Trees, (BRT)), durante el período del 2005-2011, con el fin de determinar el mejor momento y estrategia para adaptar medidas preventivas. En este estudio se encontró que, la variable climática más importante fue la temperatura media diaria. Además, encontró dos rezagos de 58 y 62 días, con las señales meteorológicas más fuertes para la predicción; así determinó por ejemplo que: se debe dar prioridad a la erradicación de los mosquitos (y sus huevos) cuando la temperatura promedio diaria es relativamente alta (más de 20 °C), cuando la humedad relativa es

alta (más del 90%) y en días con lluvias ligeras (precipitación de 0 mm a 30 mm), larga duración de la luz solar (más de 9 h) o alta velocidad del viento (0 m/s a 2 m/s).

Otro estudio desarrollado a nivel internacional por Shi Y. et al. (6) publicado en el 2016, cuyo objetivo fue, pronosticar la evolución de las epidemias de dengue en Singapur para proporcionar una alerta temprana de los brotes y facilitar la respuesta de salud pública, para moderar un brote inminente. Esta investigación desarrolló un conjunto de modelos estadísticos utilizando métodos de operador de selección y contracción mínima absoluta (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO)) para pronosticar la incidencia semanal de notificaciones de dengue en un horizonte temporal de 3 meses. Los resultados arrojaron que los modelos estadísticos creados con métodos de aprendizaje automático como LASSO tienen el potencial de mejorar notablemente las técnicas de pronóstico de brotes de enfermedades infecciosas recurrentes como el dengue.

Continuando en el contexto internacional, de estudios que han aplicado modelos para la predicción del dengue se encuentra también el artículo de investigación realizado por: Zhu B. et al. (7) con el objetivo de establecer un modelo de predicción preciso y de apoyo para prevenir el dengue, basándose en múltiples variables, como factores meteorológicos claves, interactivos y de vectores de mosquitos, entre otros factores importantes. En cuanto a algunos datos relevantes, como la temperatura mínima para la transmisión, fue identificada mediante el ajuste de datos y el modelo de Ross-Macdonald. Las correlaciones y los efectos interactivos se examinaron utilizando la correlación de rango de Spearman y el análisis multivariado de varianza. Este estudio encontró que, la temperatura mínima adecuada para la transmisión del dengue era  $\geq 18$  °C, y el 97,91% de los casos ocurrieron cuando la temperatura mínima estaba por encima de 18 °C; los datos se utilizaron para el entrenamiento y la construcción de modelos. Además, se encontró que las epidemias de dengue están relacionadas con la temperatura media, la presión atmosférica máxima/mínima y media, y la humedad relativa media. También, que se producen interacciones entre la temperatura media, la presión atmosférica mínima y la humedad relativa media.

Por otro lado, a nivel continental, encontramos un estudio realizado en el estado de Veracruz -México, el cual exploró la posible existencia de relaciones entre temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación con las tasas de dengue en el periodo 2006 al 2016. Aunque se lograron identificar algunas características en la periodicidad y persistencia de la incidencia del dengue, con similitudes a los patrones climáticos, estadísticamente no se encontraron relaciones significativas entre clima y epidemiología en este estudio.(8).

En Colombia la variación climática se da principalmente por dos fenómenos: El Niño / Oscilación Sur (ENSO) que se refiere al fenómeno climático vinculado a un calentamiento periódico de las temperaturas superficiales del mar en la zona central y oriental del Pacífico ecuatorial central, y se refiere como un episodio cálido del Pacífico. Lo contrario de lo que es La Niña, la fase fría del fenómeno ENSO. Debido al gran tamaño del Océano Pacífico, los cambios en los patrones de temperatura superficial del mar tienen gran influencia en la circulación atmosférica con efectos pronunciados en la precipitación tropical mundial y los patrones de temperatura. Se ha relacionado el ENSO con las anomalías climáticas y el incremento de las enfermedades infecciosas, especialmente las transmitidas por insectos, por lo que su conocimiento puede permitir ofrecer mejores predicciones a largo plazo de epidemias o epizootia. (9)

A nivel Nacional las investigaciones relacionadas con modelos de predicción para dengue son escasos. Uno de ellos realizado por Rúa et al. (10) en la ciudad de Medellín, cuyo objetivo fue desarrollar un modelo que permitiera comprender la dinámica de transmisión del dengue en Medellín y predecir incrementos en la incidencia de la enfermedad. En este estudio se empleó la incidencia de dengue como variable dependiente y como variables independientes, los factores climáticos (temperatura máxima, media y mínima, humedad relativa y precipitación) registrados a escala semanal. Utilizaron el programa Expert Modeler para desarrollar un modelo que explicara mejor el comportamiento de la enfermedad y mediante modelos ARIMA, seleccionaron las variables climáticas que tuvieron una relación significativa con la variable dependiente. Esta investigación encontró que, la precipitación fue la variable climática que mostró una asociación estadísticamente significativa con la incidencia del dengue, pero con un rezago de 20 semanas. En este estudio se concluyó que, para la construcción de modelos de la dinámica de transmisión de la enfermedad, estos deben realizarse a nivel local o a la menor escala geográfica posible, que permita considerar las diferencias eco epidemiológicas regionales. Estos modelos a escalas locales pueden diferir entre las ciudades, situación que se evidenció en este estudio realizado en la ciudad de Medellín y en el estudio realizado en la ciudad de Montería (11), los cuales mostraron resultados discrepantes.

Finalmente, a nivel regional, en la zona Surcolombiana, no se han publicado estudios locales que muestren la relación de la incidencia de las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores y las variaciones climáticas.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El riesgo de infección por dengue ha aumentado de forma acelerada en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo en las últimas décadas. En concreto se ha multiplicado por 30 su incidencia a nivel mundial en los últimos 50 años, lo cual podría estar asociado al calentamiento global (12,13). Además, los costos directos e indirectos del dengue son elevados, en las Américas los gastos económicos y sociales del dengue se han estimado entre US \$ 1.000 millones y US \$ 4.000 millones cada año (base de 2010) (14). Castañeda-Orjuela y colaboradores estimaron que para Colombia los costos serían entre US \$ 52,2 y US \$ 61,0 millones en actividades de control y US \$ 16,9 millones en actividades de manejo médico (15).

La incidencia del dengue está influenciada por una compleja interacción tanto de factores sociodemográficos como climatológicos, siendo estos últimos unos de los principales impulsores de la ecología del dengue (16,17). Múltiples estudios han destacado la utilidad potencial de la vigilancia epidemiológica impulsada por el clima para la toma de decisiones y la planificación. También se han propuesto sistemas de alerta temprana utilizando una variedad de enfoques de modelado para la predicción del riesgo que incluyen múltiples interacciones en diferentes modelos y diferentes niveles de complejidad (18,19). A pesar de la heterogeneidad de los modelos existentes, aquellos que incluyen el calentamiento global como una de sus variables son limitados a pesar de que éste ha afectado considerablemente las dinámicas de la fauna en general.

Colombia como país tropical ha sido impactado por el dengue, por ejemplo en el último brote mundial ocurrido en el 2019, en Colombia se reportaron 127.553 casos, equivalentes a una tasa de incidencia de 475,4 por 100.000 Habitantes (20), el valor más alto en los últimos 10 años. El Departamento del Huila no es ajeno a esta situación, fue el tercero más afectado del país, registrando una tasa de incidencia de 1.556 por 100.000 habitantes. Desde el enfoque local, la situación en Neiva fue aún más crítica, el 4,3% de los casos a nivel nacional fueron en esta ciudad, ocupando el segundo lugar con mayor afectación durante dicho brote. La gravedad del impacto del dengue en Neiva se corrobora, al tener en cuenta que el 0,7% de la población nacional vive en dicho municipio (21). Posterior al brote del 2019, los casos disminuyeron significativamente para el año 2020 a causa de la emergencia sanitaria ocasionada por la pandemia de COVID 19 (22).

La alta incidencia del dengue en Neiva está dada, entre otros factores, por sus características eco-epidemiológicas, tales como su ubicación geográfica, altitud (442msnm), temperaturas cálidas (temperaturas medias de 27°C, máxima entre 32 y

35°C y mínima entre 22 y 23°C), alta humedad (62% en promedio) y abundantes lluvias. Estas características afectan directa o indirectamente el desarrollo y comportamiento del mosquito *Aedes aegypti*, vector trasmisor del dengue, y por lo tanto determinan finalmente la frecuencia, duración e intensidad de los focos infecciosos (23,24). Lo anterior deja en manifiesto la importancia de un modelo predictivo que relacione las condiciones climáticas con posibles brotes de dengue en la ciudad de Neiva, similar a como se han hecho en otras regiones. Sin embargo, tales modelos no han sido desarrollados para esta ciudad y los ya obtenidos de otras regiones no son extrapolables dada la heterogeneidad de las regiones.

El reciente brote sin precedentes de dengue ha demostrado que el municipio carece de preparación y recursos para manejar la amenaza de enfermedades infecciosas sensibles al clima. Por lo tanto, se hace necesario comprender las variables climatológicas y cómo afectan las enfermedades transmitidas por vectores, en particular el dengue, de esta forma planificar y asignar los recursos necesarios para un escenario que permita anticipar los efectos del cambio climático. La ciudad de Neiva carece de estos modelos, los cuales pueden ser empleados como sistemas de alarma temprana para la preparación de actividades en salud pública que permitan mitigar los efectos de los picos de enfermedades transmitidas por vectores. Además, hay que reconocer que cada región se comporta de manera heterogénea a nivel sociodemográfico, y no se ha analizado esta relación con la incidencia del dengue en la ciudad de Neiva.

De esta manera y teniendo en cuenta lo anterior nos realizamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores climatológicos asociados con la incidencia del dengue en la ciudad de Neiva?

### 3. JUSTIFICACIÓN

El dengue es una de las enfermedades virales que se propaga más rápidamente en el mundo y plantea un importante problema de salud pública en Colombia (25). Los virus del dengue y su mosquito vector son endémicos en la mayoría de las regiones tropicales y subtropicales del mundo, donde causan epidemias estacionales importantes (26). De acuerdo con la OMS la incidencia del dengue se ha incrementado enormemente durante las últimas 10 décadas y más del 40% de la población está en riesgo de contraer dengue (7).

El dengue ha emergido gradualmente a lo largo de latino América por múltiples factores (27). En Colombia, la enfermedad se distribuye geográficamente por debajo de los 1.800 msnm (10), por lo que Neiva con sus 442 msnm se convierte en un territorio cotidiano para esta enfermedad (28) habiendo reportado brotes como en el 2019 con la mayor incidencia en los últimos 10 años (21).

Los modelos de predicción pueden servir como sistemas de alarma y pueden ser usados para advertir pronósticos futuros de varias enfermedades infecciosas. Convencionalmente, los modelos de regresión y series de tiempo son usados para pronósticos de incidencia de dengue, usando los casos de dengue e información del clima (29) motivo por el cual dentro del desarrollo de este proyecto se han incluido variables del cambio climático y fenómenos meteorológicos como partes del modelo.

En Colombia se han desarrollado modelos estadísticos para la predicción de casos de dengue los cuales han evaluado factores de riesgo socioeconómicos, ambientales y de accesibilidad, así como también variables climáticas y meteorológicas (10,27,30,31). Sin embargo, en Neiva no se han implementado ni utilizado modelos para este fin.

La mayoría de los estudios cubren un periodo estrecho de tiempo, un pequeño número de casos y pocos factores meteorológicos, llevando a un perfil poco preciso. Se debe considerar un modelo interactivo de las variables meteorológicas para obtener un parámetro con más valor (7) teniendo en cuenta además, que los modelos de tipo autorregresivo son más efectivos (27,32) tal y como se aborda en este proyecto.

Como los modelos que se han utilizado son complejos y los entes territoriales encargados de la toma de decisiones requieren herramientas rápidas y simples, planteamos como hipótesis un modelo linealizado con capacidad predictiva que considera factores endémicos y epidémicos de forma ajustada, que podrá ser de

utilidad para las autoridades de salud encargadas de la vigilancia, prevención y control de la enfermedad, ya que Neiva no cuenta con este tipo de modelos.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores climáticos asociados con la incidencia del dengue en la ciudad de Neiva-Huila en el periodo 2010 al 2019.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los casos anuales de dengue y el comportamiento de las diferentes variables climatológicas.

Describir la relación de los casos de dengue y los factores climáticos locales.

Estimar un modelo de regresión matemático con capacidad predictiva de los casos de dengue en función con factores climatológicas globales y locales.

## 5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

### 5.1 DENGUE

El virus del dengue pertenece al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*, son partículas virales esféricas envueltas con un diámetro de aproximadamente 500 Å. El genoma comprende aproximadamente 11 kb de ARN monocatenario de sentido positivo que codifica diez proteínas. Las tres proteínas estructurales codificadas por el genoma son la proteína de la membrana (M), la proteína de la envoltura (E) y la proteína de la cápside (C); las proteínas no estructurales (NS) son NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5 (33).

Se transmite tanto en áreas urbanas (ciclo de transmisión humana) como en áreas boscosas (ciclo de transmisión silvestre), los principales vectores de la enfermedad son los mosquitos hembras de las especies *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Aunque *A. aegypti* se asocia con la mayoría de las infecciones, el rango de *A. albopictus* se está expandiendo y puede estar asociado con un número cada vez mayor (34,35).

El término "virus del dengue" agrupa cuatro virus relacionados genética y antigénicamente que se conocen como serotipos 1-4, cada uno de ellos agrupado en genotipos. La infección por cualquiera de los cuatro serotipos puede dar lugar a una variedad de manifestaciones clínicas en las que el momento o la secuencia de las infecciones puede ser un determinante importante de la gravedad y el curso de la enfermedad (35).

El mosquito hembra se infecta cuando ingiere sangre durante la fase aguda febril y virémica de la enfermedad. Durante el período de incubación extrínseca, el virus primero infecta las células del intestino medio y luego se disemina para replicarse en numerosos tejidos de mosquitos, infectando finalmente las glándulas salivales 5-12 (generalmente 8-10) días después, un proceso que está influenciado por la temperatura ambiente, el virus cepa y la competencia del mosquito. Una vez que se infectan las glándulas salivales, el mosquito es infeccioso y puede transmitir el virus a otra persona durante la alimentación con sangre. El mosquito permanece infeccioso de por vida. El tiempo desde la infección hasta el inicio de la enfermedad (el período de incubación intrínseco) en humanos varía de 3 a 14 días, con un promedio de 4 a 7 días (33).

5.1.1 Epidemiología. El dengue es endémico del cinturón tropical de Asia, América Latina y el Pacífico, circula por África y recientemente ha causado brotes locales en los EE. UU. y partes de Europa (36). La incidencia global exacta del dengue es difícil de determinar, pero las estimaciones del número real de infecciones anuales por dengue oscilan entre 284 y 528 millones, de los cuales 96 millones son casos evidentes (37).

Colombia, es uno de los países más afectados de la región americana, se declaró el dengue como una importante amenaza para la salud pública a partir de la década de 1950 e identificó el primer caso de dengue hemorrágico (DH) en 1989. (38). El primer serotipo registrado en Colombia fue DENV-2 en 1971, seguido por DENV-3 en 1975, DENV-1 en 1977 y DENV-4 en 1982. Colombia ha sido testigo de múltiples epidemias a lo largo de los años, se han reportado cinco brotes principales en 1998, 2002, 2010, 2013 y 2019 con altas tasas de letalidad en comparación con los valores promedio reportados en las Américas (39).

Colombia tiene una fluctuación en la tasa de letalidad por dengue a través de los años entre 0.01 y 0.44, con seis valores máximos significativos. La tasa de letalidad más alta registrada en la historia de Colombia (0,44%) en 1997, seguido por (0,39%) en 2000, (0,29%) en el 2004, (0,4%) en el 2007, (0,28%) 2013 y (0,204%) en el 2019 (39). Curiosamente, el brote histórico de dengue de 2010 no tuvo una tasa de letalidad elevado (0,141%, 223 muertes relacionadas con el dengue) (39).

## 5.2 DEFINICIONES FACTORES CLIMÁTICOS

5.2.1 Calentamiento global. La expresión “calentamiento global” suele referirse al aumento observado en la temperatura media global en las últimas décadas en términos de frecuencia e intensidad. La denominación “calentamiento global” lleva implícito la influencia de las actividades humanas. Es inducida por el efecto invernadero debido al aumento de CO<sub>2</sub> emisiones producidas por el creciente consumo de combustibles fósiles en todo el mundo en paralelo con la tala de árboles / bosques (40).

El calentamiento global y el cambio climático se usan como términos intercambiables, pero tienen importantes distinciones. El calentamiento global se refiere al aumento en temperaturas planetarias. El cambio climático se refiere a los impactos y condiciones meteorológicas causados por el calentamiento global (41).

5.2.2 Fenómeno del niño y la niña. Se conoce en la comunidad científica con el nombre de El Niño-Oscilación del Sur (ENOS, en español / ENSO, en inglés), o comúnmente, con el nombre de El Niño, es un fenómeno climático relacionado con la variabilidad interanual de los patrones meteorológicos globales que influyen en la temperatura de la superficie del mar y la variabilidad de las precipitaciones (42). Es un fenómeno océano-atmosférico que surge como manifestación de la elevación de la temperatura de la superficie del mar, debido al ingreso de grandes cantidades de aguas cálidas del pacífico occidental hacia el pacífico ecuatorial, que se produce por alteraciones de la presión atmosférica. Se declara cuando existe un incremento de la temperatura superficial promedio del mar en 0,5 °C, o más, por al menos 5 meses consecutivos (43).

El Niño y La Niña formarían parte de un mismo fenómeno, el Niño constituiría la fase caliente y La Niña la fase fría, esta oscilación se manifiesta principalmente a través de un calentamiento o enfriamiento anormal de la temperatura superficial del mar en el océano Pacífico ecuatorial central y oriental. Estas variaciones alcanzan las costas norte y sur de América y traen consigo alteraciones significativas en los patrones climáticos, que se desarrollan incluso en algunas regiones muy apartadas del globo (44).

5.2.3 Clima. Se entiende como la descripción estadística de las condiciones atmosféricas predominantes durante un período determinado sobre un lugar o una región. Ese período puede ser una semana, o de cinco-diez días, mes(es), años, siglos, (normalmente tres décadas según lo define la Organización Meteorológica Mundial) (43). El tiempo y el clima son el resultado de la actuación de la radiación solar, la atmósfera, la forma y movimientos de la tierra, las características de la superficie terrestre (45).

El clima regula la distribución de las condiciones meteorológicas y los fenómenos atmosféricos extremos. Así, debido a condiciones climáticas 0determinado tipo de fenómeno extremo (tornado, granizo, huracán, tormenta eléctrica) se registra o es más frecuente en determinada región en alguna época del año y no en otra. Dado que es controlado por la estacionalidad que es la expresión del clima (46).

5.2.4 Precipitación. Cantidad total de agua, líquida o sólida, que alcanza la superficie de La Tierra (suelo en el continente, agua en el océano) durante un determinado período de tiempo y se expresa por la altura (en milímetros) de la lámina de agua que cubriría el suelo supuesto perfectamente horizontal y si no hubiese pérdidas por infiltración o por evaporación. Un milímetro de lluvia equivale a un litro de agua por metro cuadrado de superficie (46).

5.2.5 Temperatura. Es la medida de la energía cinética media (nivel de agitación) de las moléculas del aire alrededor del termómetro, índice indicativo del calentamiento o enfriamiento del aire que resulta del intercambio de calor entre la atmósfera y La Tierra, existe la temperatura máxima del aire, que corresponde al valor más alto de temperatura registrado en un lapso de tiempo, en una estación de monitoreo, la Temperatura mínima que es la más baja alcanzada en un intervalo de tiempo dado y la temperatura media que corresponde al promedio aritmético de los valores registrados en el termómetro seco a las 07:00, 13:00 y 18:00 o 19:00 horas (hora legal Colombiana) en una estación de monitoreo (47).

### 5.3 EL CLIMA SOBRE EL TERRITORIO COLOMBIANO

El territorio de Colombia está localizado entre los 4°S y los 13°N, por lo que gran parte se ubica en la zona ecuatorial, Las características físico-geográficas del territorio colombiano descritas en el capítulo anterior redistribuyen la energía (calor, movimiento) y masa (humedad, nubosidad, precipitación) ubicada en la América tropical y generan una diversidad climática en la cual es posible encontrar gran cantidad de micro y mesoclimas en cuencas y regiones del país (46).

5.3.1 Temperatura. El 70 % del área del País tiene temperaturas medias anuales por encima de 24°C, el valle del Magdalena a la altura de Huila y Tolima, en el Magdalena Medio y Bajo, así como la Guajira tienen temperaturas medias anuales superiores a 28°C. Existen fluctuaciones durante el año, es posible encontrar máximos en el primer y segundo semestre y valores mínimos a mediados y finales o comienzos del año.

La diferencia entre la máxima y mínima temperatura del día (amplitud del ciclo diario) depende de la época del año y en promedio puede alcanzar los 10°C y tiende a ser mayor a mayores altitudes sobre el nivel del mar. En el caso de Bogotá, por ejemplo, en enero se tiene una máxima absoluta cercana a los 25°C y una mínima absoluta de – 3°C.

5.3.2 Precipitación. Sobre el territorio colombiano se destacan núcleos con precipitación superiores de 4000 milímetros al año, Sin embargo, departamentos como Cauca y Chocó presentan son zonas extremadamente lluviosas con precipitaciones anuales que sobrepasan los 1000 milímetros. y la región con menor precipitación es la península de la Guajira con precipitaciones entre 500 y 1000 milímetros anuales.

En la región Andina y Pacífica, hay dos temporadas de abundantes lluvias (una en marzo-mayo otra en septiembre - noviembre) y dos períodos secos.

## 5.4 DENGUE Y CLIMA

Las enfermedades transmitidas por vector pueden considerarse como ecosistemas completos que incluyen la relación vectores-patógenos-hospedadores, vinculados a condiciones ambientales específicas, los cambios de temperatura y precipitación, ya sea en intensidad, valores medios, mínimos y máximos, así como la duración y la variabilidad de los cambios, afectarán el entorno en el que se transmiten. Estos entornos pueden volverse más o menos favorables para los vectores y / o los reservorios animales, así como para la transmisión de enfermedades. Los cambios también afectan al huésped humano al desplazar a las poblaciones debido a la sequía o las inundaciones, o al afectar las prácticas agrícolas y los sistemas de vivienda (13).

Numerosos estudios han revelado la influencia de las variables climáticas en la magnitud de la distribución del dengue a través de los efectos sobre el desarrollo del ciclo de vida, las tasas de picaduras, las infecciones y tasas de supervivencia de los vectores y sobre el período de incubación del virus del dengue (48,49).

Un estudio en Guangzhou señaló que el rango óptimo de  $T_{max}$  para la transmisión del dengue era de  $21,6^{\circ}C$  a  $32,9^{\circ}C$  y de  $11,2^{\circ}C$  a  $23,7^{\circ}C$  para  $T_{min}$  (50). Gu et al. (5) concluyó que la temperatura contribuyó más al riesgo de fiebre del dengue en el sur de China, mientras que otras investigaciones informaron que las variables de precipitación desempeñaron un papel más importante que la temperatura en regiones similares (51,52). Wang (53) encontró que la incidencia del dengue se asociaron positivamente con la humedad relativa y la temperatura, y negativamente con la velocidad del viento y la precipitación en el sur de China.

5.4.1 Temperaturas térmicas óptimas de desarrollo y de supervivencia del vector. El dengue es sensible a las condiciones climáticas ya que su mosquito vector requiere agua estancada para reproducirse y una temperatura ambiente cálida para el desarrollo larvario y la replicación del virus (36).

El umbral de temperatura más bajo para *Ae. aegypti* para desarrollarse es de  $16^{\circ}C$ , mientras que  $34^{\circ}C$  es el límite superior. Se sugiere que el desarrollo viral (o el período de incubación extrínseco dentro del vector) y la transmisión ocurren más rápidamente y con mayor frecuencia a temperaturas más cálidas, y la transmisión máxima ocurre cuando las temperaturas medias están confinadas entre  $27^{\circ}C$  y  $30^{\circ}C$ . Asimismo, la amplificación (supervivencia) del virus a temperaturas inferiores a  $18^{\circ}C$  ( $12^{\circ}C$ ) es rara, la velocidad a la que las hembras ponen huevos aumenta casi linealmente y la velocidad de transición entre etapas sucesivas tiene forma de campana, con un máximo de  $26^{\circ}C$  (54).

*Ae. albopictus* es capaz de sobrevivir en climas mucho más fríos que *Ae. aegypti*, y esta especie también se ha adaptado bien a entornos urbanos (55).

5.4.2 Modelos de predicción a partir de variables climatológicas. Los cambios en el clima natural pueden ocurrir en diferentes escalas de tiempo, desde decenas a miles de años. Sin embargo, dado que podemos informar las variables climáticas como temperaturas, precipitaciones, la ocurrencia anormal de fenómenos extremos con mayor precisión de una manera basada en el tiempo (diaria, semanal, mensual, etc.) (56), podemos estudiarlas para encontrar relaciones con diferentes brotes de enfermedades.

Las variables atmosféricas relevantes como la temperatura, la precipitación y el viento son de suma importancia para el desarrollo y la vida natural de todos los ecosistemas de nuestro planeta, pero su influencia por separado o en combinación es muy compleja y variable. Por esta razón, en la mayoría de las situaciones, solo podemos acercarnos a esta comprensión a través del modelado (13). Estos pueden ayudar a comprender qué parámetros son los más importantes en algunas regiones especiales para explicar la idoneidad climática para un vector, un huésped o el brote de una enfermedad.

Los modelos que relacionan la temperatura con la capacidad vectorial del dengue (el número de nuevas picaduras infecciosas de mosquitos generadas por un caso humano) y la aplicación de modelos para predecir los impactos del cambio climático, se remontan a finales de la década de 1990 (55).

Se han utilizado varios enfoques para estimar los riesgos asociados a diversas variables meteorológicas locales sobre la incidencia del dengue, con una variedad de modelos lineales y no lineales.

Varios estudios recientes ha desarrollado modelos de regresión multivariante utilizando varias combinaciones de parámetros climáticos con desfase temporal para predecir la incidencia local del dengue y / o la densidad de mosquitos en regiones de Australia (57). Taiwán (58) Singapur (29,59), Nueva Caledonia (60), México (61,62), Guadalupe (63), Brasil (64) y Puerto Rico (65).

Recientemente un estudio realizado por Zhao et. al. compara dos modelos de aprendizaje automático para predecir los casos futuros de dengue en Colombia : bosque aleatorio (RF) y redes neuronales artificiales (ANN) (30).

## 6. DISEÑO METODOLÓGICO

### 6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio: Ecológico.

Lugar: Neiva-Huila.

Periodo de tiempo: Enero 2010 a Diciembre del 2019.

Población: Habitantes de la ciudad de Neiva.

Muestra: Casos reportados como positivos con Dengue y Dengue grave en la ciudad en el lugar y periodo de tiempo mencionados.

### 6.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

El estudio presenta dos variables principales, las condiciones climáticas que actúa como las variables independientes y la incidencia del dengue como la dependiente, como se observa en la Cuadro 1.

Cuadro 1. Resumen de variables independientes y dependiente

Variable	Dimensiones	Indicadores	Valores
Indicadores del clima local	Precipitación	Cantidad de agua que llega al suelo en forma de lluvia, rocío, granizo o nieve	Milímetros (mm)
	promedio de temperatura media del aire	Promedio de las temperaturas medias diarias del aire	Grados Celsius (°C)
	Temperatura mínima del aire	temperatura mínima del aire, corresponde al valor más bajo de temperatura registrado en un lapso de tiempo, en una estación de monitoreo.	Grados Celsius (°C)

Variable	Dimensiones	Indicadores	Valores
	Temperatura máxima del aire	Temperatura ambiente máxima mensual, que se obtiene de los valores máximos de temperatura diaria durante un mes.	Grados Celsius (°C)
	Promedio de la humedad relativa	Vapor de agua que existe en una masa de aire, expresado como un porcentaje de la cantidad total que existiría si el aire estuviese saturado a esta temperatura.	Porcentaje (%)
	Brillo Solar	medición de las horas de sol efectivo en el día (brillo solar o insolación), que se asocia a la cantidad de tiempo durante el cual la superficie del suelo es irradiada por la radiación solar directa.	Horas/mes - horas/año
	Promedio de la velocidad del viento	promedio aritmético de los valores de velocidad diaria del viento de los días i del mismo mes	metros/segundo
Indicadores del clima Global	Contenido atmosférico de CO2	Fluctuación de la concentración de Dióxido de Carbono en la atmósfera	Partes por millón
	El Niño – Oscilación del Sur	El Niño, Neutro y La Niña	Índice Multivariado del ENSO: El Niño: >+0.5 La Niña: <-0.5 condiciones normales: -0.5 a +0.5
Enfermedad del Dengue	Dengue y Dengue grave	Nº de casos ocurridos en un tiempo determinado	Tasa de incidencia

### 6.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La información de los casos de dengue fue suministrada por la Secretaría de Salud Municipal de acuerdo con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de Colombia.

Los indicadores del clima Locales como Brillo, Humedad, Precipitaciones, T media, T máxima, T mínima se obtuvieron del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales, datos que son recolectados en la estación aeropuerto Benito Salas de la ciudad de Neiva Huila.

Además, los datos climáticos globales: el Índice Oceánico de El Niño (ONI, en inglés) y el Promedio mensual CO<sub>2</sub> como medida indirecta de la cuantificación del calentamiento global, se obtuvieron de la Oficina Nacional de Administración Oceánica y Atmosférica de los Estados Unidos (NOAA, por sus siglas en inglés).

Codificación y tabulación: Tabulación y gráficos de los datos en software estadístico de Excel, STATA.

Fuentes de información: Estadísticas del IDEAM (Instituto de Hidrología, Meteorología, Estudios Ambientales) y SIVIGILA (Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública, NOAA (Oficina Nacional de Administración Oceánica y Atmosférica de los Estados Unidos).

#### 6.4 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis de datos, se realizaron Cuadros de contingencia para la descripción de resultados de las variables climáticas donde se muestran los valores mayores, menores, desviaciones estándar y promedios de cada una de ellas por cada año incluido en el estudio. Se tabularon también los meses que con mayor frecuencia presentaron estos mayores y menores valores, y el número total de casos de dengue con sus respectivos meses de mayores y menores casos.

Se calculó el promedio total de cada variable del clima para el mes inmediatamente previo al cual se presentó el mayor y el menor número de casos de dengue para posteriormente comparar sus diferencias, con previa verificación de la distribución normal de los datos con el test de Shapiro Wilk y de Comparación de Varianzas. Se empleó la prueba de T-Student para calcular el valor de p y su significancia estadística, siendo necesario aplicar para dos variables la modalidad de varianzas desiguales. Para estos cálculos se utilizó el programa de software StataC 14.

6.4.1 Ajuste de modelo predictivo lineal. Previo al ajuste del modelo se validó que los datos de tasa de incidencia de los 10 años evaluados tuvieran un comportamiento normal mediante la gráfica Q-Q plot y el test de Shapiro-Wilk. Dado que los datos no cumplieron el criterio de normalidad, éstos fueron transformados mediante el empleo de la función logaritmo natural. Se verificó que los datos transformados sí tenían comportamiento normal nuevamente mediante la gráfica Q-Q plot y el test de Shapiro-Wilk.

Para evaluar la colinealidad entre las variables independientes se usó el Coeficiente de Correlación Parcial y el Factor Inflacionario de la Varianza Ecuación 1. Las variables que tuvieron colinealidad baja no fueron descartadas.

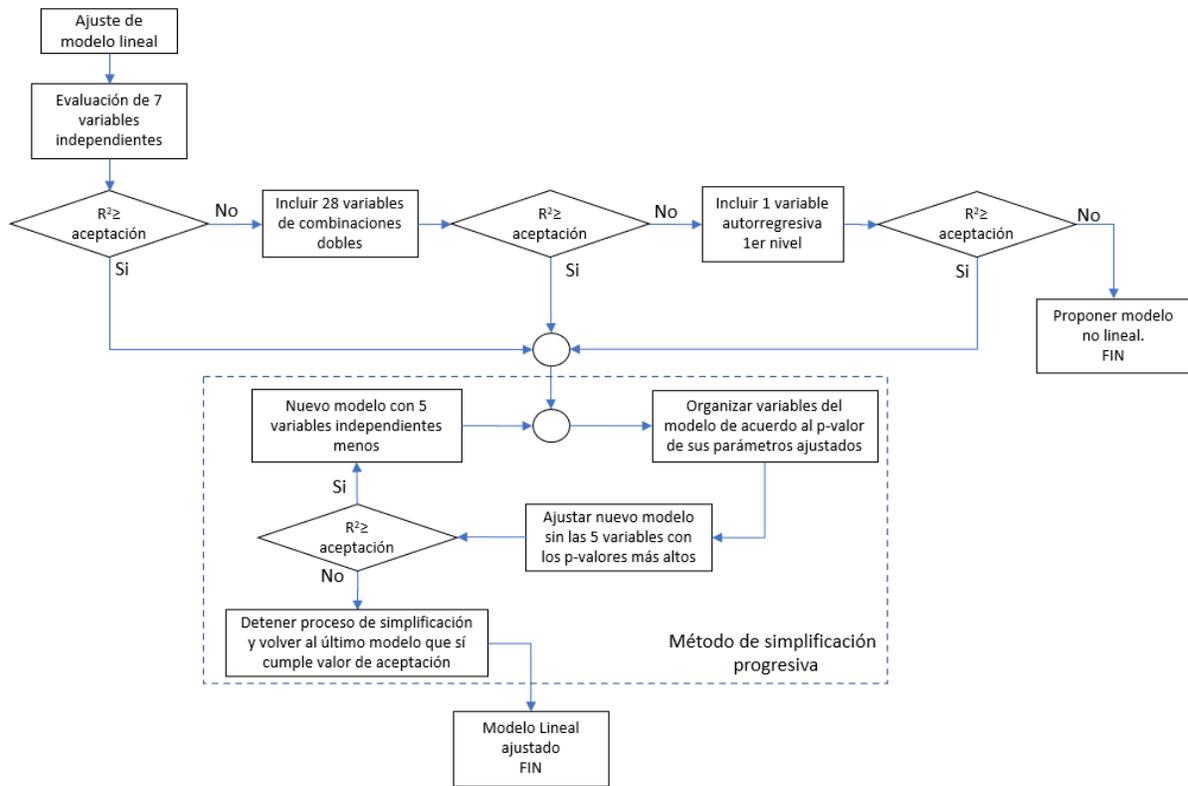
Ecuación 1.

$$FIV_i = \frac{1}{1 - R_i^2}$$

Donde  $FIV_i$  es el factor de inflación de varianza de la variable independiente  $i$  y  $R_i^2$  es el coeficiente de determinación de dicha variable  $i$  en función de las demás variables independientes

Una vez realizada la verificación de normalidad y multicolinealidad se procedió a realizar el ajuste del modelo lineal. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo empleado para la obtención del modelo lineal. Inicialmente, el modelo consideró el efecto de 7 factores climatológicos de medición mensual. Las variables independientes fueron dos de carácter global (Índice Oceánico del Niño y Contenido de CO<sub>2</sub> atmosférico) y seis de carácter local (Temperatura media, Temperatura mínima, Brillo solar, Humedad relativa y Precipitaciones), la ecuación se muestra en la ecuación 2, la variable temperatura máxima fue descartada durante la evaluación de la multicolinealidad. La variable dependiente o de respuesta evaluada fue la tasa de incidencia del dengue (casos de dengue por cada cien mil habitantes) del mes posterior a las medidas climatológicas a fin de que el modelo tuviera carácter predictivo y no solo explicativo. En otras palabras, el modelo propuesto tuvo una capacidad de predicción de un mes, es decir que el primer valor de tasa de incidencia predicho corresponde al mes de febrero del 2010, mientras que los valores climatológicos de diciembre del 2019 no fueron empleados en el ajuste del modelo, por consiguiente, el modelo fue elaborado con 119 datos.

Figura 1. Diagrama de flujo de ajuste modelo lineal predicción tasa de incidencia del dengue en función de variables climatológicas



Ecuación 2.

$$\ln(Y_t) = a_0 + \sum_{i=1}^7 a_i * X_{i,t-1}$$

Donde  $Y_t$  es la tasa de incidencia en el mes  $t$ ,  $X_{i,t-1}$  es la variable independiente  $i$  en el mes  $t-1$ ,  $a_0$  es el término independiente y  $a_i$  es el parámetro de la variable  $i$ .

El ajuste de los 8 parámetros (los 7 correspondientes a las variables independientes más el intercepto) del modelo lineal originalmente propuesto, se realizó empleando el complemento gratuito Real Statistics de Microsoft Excel®. Como se observa en la Figura 1, el criterio de aceptación de la capacidad predictiva del modelo ajustado fue su coeficiente de determinación ajustado ( $R^2$ ), dado lo impredecible y aleatorio que pueden ser las variables climatológicas, se decidió 75% como el nivel de aceptación. No obstante, dado que el primer modelo ajustado no alcanzó el nivel de aceptación de  $R^2$ , se hizo un segundo modelo en el cual se incluyó las 28 combinaciones dobles de las 7

variables originales con el propósito de detectar interacciones entre variables climatológicas con incidencia en la variable dependiente. Los 36 parámetros fueron calculados siguiendo la misma metodología previamente descrita. El nuevo modelo se muestra en la ecuación 2.

Ecuación 3.

$$\ln(Y_t) = a_0 + \sum_{i=1}^7 a_i * X_{i,t-1} + \sum_{i=1}^7 \sum_{\substack{j=1 \\ j \geq i}}^7 a_{ij} * X_{i,t-1} X_{j,t-1}$$

Posteriormente se incluyó una nueva variable independiente, Figura 1, la cual fue una variable autorregresiva de primer orden, como se evidencia en la Ecuación 4, la cual fue incluida dada la importancia de abordar el impacto de los factores no climáticos en la dinámica de la enfermedad y tener en cuenta los ciclos epidémicos. La variable autorregresiva de primer orden usada fue una distribución de Poisson acumulada, la cual toma valores cercanos a 0 y 1 para meses previos con baja o alta tasa de incidencia, respectivamente. Varios autores han implementado diferentes estrategias incluyendo igualmente variables autorregresivas, por ejemplo, Yuan et al. (66) incluye la variable de la incidencia del dengue en términos de tendencia y estacionalidad anual.

Ecuación 4.

$$\ln(Y_t) = a_0 + \sum_{i=1}^7 a_i * X_{i,t-1} + \sum_{i=1}^7 \sum_{\substack{j=1 \\ j \geq i}}^7 a_{ij} * X_{i,t-1} X_{j,t-1} + b_0 * Po(\lambda, Y_{t-1})$$

Donde  $Po(\lambda, Y_{t-1})$  es la transformación de la función de Poisson acumulada del mes  $t-1$ . Como lo describe Held (67). la cual es nombrada variable epidémica.  $b_0$  es el parámetro de dicha variable epidémica.

A fin de reducir la cantidad de parámetros en el modelo, se realizó la simplificación de éstos mediante la eliminación progresiva de 5 variables hasta alcanzar el valor mínimo de aceptación del coeficiente de determinación, como se observa en la Figura 1. Al modelo final obtenido se verificó que sus residuos cumplieran criterios de normalidad, homocedasticidad e independencia, mediante Prueba de Shapiro-Wilk, Prueba de Breusch Pagan y gráfica de los residuos estandarizados, respectivamente. Finalmente, los valores predichos por el modelo fueron transformados mediante la función exponencial a fin de realizar comparación gráfica entre tasas de incidencia reales y predichas.

6.4.2 Evaluación de la capacidad predictiva del modelo ajustado. Para evaluar la capacidad de predicción del modelo generado, se emplearon los datos climatológicos de diciembre del 2019 a noviembre del 2020 de Neiva, los cuales fueron obtenidos en bases de datos del IDEAM. Las tasas predichas por el modelo correspondieron al periodo mensual comprendido entre enero y diciembre del 2020, las cuales fueron comparadas con las obtenidas a partir de los reportes mensuales del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Nacional de Salud de la misma ciudad. Dado que el modelo requería de la variable autorregresiva de primer orden, se realizó el siguiente procedimiento para poder calcularla:

- La distribución de Poisson requerida para el mes de enero del 2020 se calculó a partir de la tasa de incidencia de diciembre del 2019, la cual había sido empleada en las secciones previas de la metodología.
- Las distribuciones de Poisson requeridas para los meses de febrero a diciembre del 2020 fueron calculadas a partir de las mismas tasas de incidencias predichas por el modelo ajustado para los meses de enero a noviembre del 2020, respectivamente. De esta manera, los datos reportados por SIVIGILA del 2020 solo fueron empleados para comparar la capacidad predictiva del modelo lineal ajustado.

## 7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 7.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL DENGUE Y FACTORES CLIMÁTICOS

.Cuadro 2. Distribución anual de los casos del dengue en Neiva-Huila en el periodo de 2010 a 2019

Año	Casos Dengue				Mes con menor n° de Casos	Mes con mayor n° de Casos
	Total Casos	Min - Max	Promedio	DS		
2010	4769	(139-850)	397,4167	219,4396	Dic	Ene
2011	1375	(77-188)	104,17	114,58	Ago	Dic
2012	5008	(146-667)	417,33	227,83	Nov	Abr
2013	3229	(149-403)	269,08	82,59	Feb	Dic
2014	4330	(116-660)	360,83	223,53	Nov	Feb
2015	2309	(77-437)	192,42	101,57	Abr	Ene
2016	1519	(54-303)	126,58	81,55	Abr	Ene
2017	532	(21-102)	44,33	20,62	Nov	Ene
2018	625	(25-118)	52,08	26,31	Ene	Dic
2019	6110	(151-1126)	509,17	354,68	Nov	May

El año con mayor cantidad de casos notificados fue el 2019 con 6110 eventos, con un promedio de 509 casos durante el año, y con una desviación de 354 con respecto al promedio, seguido del 2012 con 5008 casos con un promedio de 417 eventos y con una desviación de 227 con relación al promedio. En el 2017 se notificaron sólo 532 casos siendo el año con menos notificaciones por dengue, seguido del año 2018 con 625 casos. El promedio anual fue de 44 casos con una desviación 20 en el 2017; y un promedio de 52 casos con una desviación de 26 para el 2018.

Con relación a los meses en los que se presentaron mayor cantidad de casos, corresponden a enero y diciembre. En cuanto a los meses en los que menos se presentaron casos, corresponden a noviembre y abril.

Cuadro 3. Valores mínimos, máximos y promedio anual del Índice de precipitación y precipitación total en el periodo de 2010 a 2019

Año	Índice de precipitación (%)			Precipitación total (mm)		
	Mín - Max	DS	Promedio	Mín - Max	DS	Promedio
2010	(8 - 338)	108,76	116	(7,7 - 353,9)	123,31	1602,6
2011	(43 - 298)	62,63	157	(37,0 - 458,3)	147,96	2175,7
2012	(18 - 159)	56,80	98	(9,1 - 376,0)	119,46	1359,0
2013	(18 - 256)	66,83	80	(8,7 - 242,9)	83,709	1104,9
2014	(22 - 133)	40,48	88	(4,1 - 250,3)	86,057	1210,8
2015	(11 - 93)	28,47	41	(0,6 - 152,3)	54,014	573,0
2016	(4 - 157)	43,66	76	(5,5 - 200,9)	72,531	1045,5
2017	(6 - 340)	89,90	136	(3,5 - 386,2)	127,21	1881,6
2018	(1 - 133)	40,60	72	(0,9 - 130,8)	58,390	995,0
2019	(7 - 146)	45,00	80	(2,1 - 202,2)	69,170	1107,4

Durante el periodo de tiempo estudiado el índice de precipitación tuvo su máximo valor durante el año 2011 con un promedio de 157% y una desviación estándar de 62,6. Lo cual significa que para este año la precipitación fue un 57% mayor al promedio anual de los últimos 30 años previos. El menor índice de precipitación se presentó en el año 2015 y fue de 41% con una desviación estándar de 28,4; es decir que hubo 59% menos precipitación durante este año en comparación con el promedio de los 30 años previos. El mayor valor de precipitación se presentó durante el año 2011 con un promedio de 2175,7 y una desviación estándar de 147,9. Mientras que la menor precipitación la tuvo el año 2015 con un promedio anual de 573,0 y una desviación estándar de 54,0. Lo anterior significa que durante el año 2015 hubo un mayor aumento en el nivel de los ríos, quebradas y embalses y un mayor riesgo de inundaciones.

Cuadro 4. Valores mínimos, máximos y promedio anual de la temperatura media, máxima y mínima del aire en el periodo de 2010 a 2019

Año	Promedio de temperatura media de aire (°C)			Temperatura máxima del aire (°C)			Temperatura mínima del aire (°C)		
	Min - Max	DS	Promedio	Min - Max	DS	Promedio	Min - Max	DS	Promedio
2010	(25,9 - 30,5)	1,48	27,9	(33,7 - 39,7)	2,06	39,7	(19,1 - 22,6)	1,07	19,1
2011	(26,3 - 29,2)	0,93	27,3	(34,8 - 37,3)	0,91	37,3	(18,8 - 21,2)	0,62	18,8

Año	Promedio de temperatura media de aire (°C)			Temperatura máxima del aire (°C)			Temperatura mínima del aire (°C)		
2012	(26,8 - 29,9)	1,0 1	28,0	(33,9 - 38,0)	1,44	38	(20,2 - 21,6)	0,48	20,2
2013	(26,7 - 29,2)	0,8 7	28,1	(34,0 - 37,7)	1,29	37,7	(19,8 - 22,0)	0,59	19,8
2014	(27,5 - 30,1)	0,8 1	28,5	(35,3 - 38,0)	0,97	38	(20,1 - 22,0)	0,69	20,1
2015	(28,3 - 31,6)	0,9 6	29,6	(36,1 - 39,2)	0,98	39,2	(20,2 - 23,1)	0,73	20,2
2016	(27,3 - 31,1)	1,2 1	29,1	(34,3 - 38,3)	1,15	38,3	(20,3 - 23,0)	0,81	20,3
2017	(27,1 - 30,4)	0,9 9	28,3	(34,3 - 38,6)	1,36	38,6	(20,4 - 22,0)	0,47	20,4
2018	(26,4 - 29,9)	0,9 9	28,2	(34,8 - 38,0)	1,05	38	(20,1 - 21,8)	0,53	20,1
2019	(27,9 - 30,2)	0,7 8	28,7	(35,0 - 38,6)	0,97	38,6	(20,4 - 22,3)	0,57	20,4

El promedio de temperatura media del aire es el promedio aritmético de los valores de temperatura ambiente media diaria medidos durante un mes a partir de los cuales se calcula el promedio anual. El promedio de temperatura media del aire durante el periodo de tiempo estudiado tuvo variaciones de pequeño valor. Fue mayor durante el año 2015 con un valor promedio de 29,6°C con una desviación estándar de 0,9 y menor durante el año 2011 con 27,3°C con desviación estándar de 0,9.

La temperatura máxima durante el periodo de tiempo del estudio tuvo pequeñas diferencias. El mayor valor fue durante el año 2010 con 39,7°C y una desviación estándar de 2,0; mientras que la menor temperatura máxima se presentó durante el año 2011 con un valor de 37,3°C.

Con la temperatura mínima del aire se observan pequeñas diferencias de valores. La mayor temperatura mínima fue durante el año 2011 con un valor de 18,8°C y una desviación estándar de 0,6; mientras que los años más fríos fueron el 2017 y 2019 donde se registraron las menores temperaturas mínimas con valor de 20,4°C y desviación estándar de 0,4 y 0,5 respectivamente.

Cuadro 5. Valores mínimos, máximos y promedio anual de la velocidad del viento, brillo solar y humedad relativa en el periodo de 2010 a 2019

Año	Promedio de la velocidad del viento (m/s)			Brillo solar (horas sol/año)			Promedio humedad relativa (%)		
	Min - Max	DS	Promedio	Min - Max	DS	Promedio	Min - Max	DS	Promedio
2010	(0,5 - 1,9)	0,34	1,06	(129,1 - 240,9)	31,44	1852	(52 - 79)	8,46	66
2011	(0,4 - 1,6)	0,37	1,05	(129,5 - 230,8)	31,42	2052	(53 - 76)	8,16	69
2012	(0,5 - 1,7)	0,39	1,04	(138,3 - 199,8)	18,50	1971	(48 - 76)	10,36	64
2013	(0,9 - 1,6)	0,31	1,20	(130,8 - 205,6)	23,96	1962	(52 - 75)	8,60	65
2014	(0,7 - 2,1)	0,53	1,20	144,0 - 188,2)	13,71	2068	(47 - 72)	8,72	62
2015	(0,6 - 2,5)	0,54	1,30	(147,9 - 185,3)	12,27	1963	(41 - 67)	8,22	55
2016	(1 - 2,3)	0,47	1,64	125,2 - 190,6)	23,00	1962	(47 - 72)	8,59	61
2017				(135,1 - 202,4)	19,15	1992	(50 - 72)	9,28	64
2018				(105,1 - 180,3)	21,45	1851	(48 - 73)	8,81	64
2019				(123,2 - 185,3)	18,78	1679	(47 - 65)	5,56	57

El promedio de velocidad del viento fue mayor durante el año 2016 con un valor de 1,64 m/s con desviación estándar de 0,47 y menor en el año 2012 con un valor de 1,04 m/s y desviación estándar de 0,3. Sin embargo solo se tienen datos registrados hasta el año 2016 y este valor de velocidad se obtiene de un punto fijo de la región, en la mayoría de los casos son aeropuertos, desde los cuales no se registran variaciones para grandes áreas como departamentos o regiones.

El año que tuvo más horas de sol durante el día fue el 2014 con un promedio de 2068 horas de sol por año con una desviación estándar de 13,7; mientras que el de menor horas de sol fue el 2019 con 1679 horas sol/año con una desviación estándar de 18,7.

La humedad relativa puede alcanzar valores desde 0% a 100% donde el 0 es el más cercano a la sequedad absoluta. El año 2015 fue el más seco con un menor valor promedio de humedad relativa de 55% con una desviación estándar de 8,2; mientras que el 2011 fue el año más húmedo con mayor valor de humedad relativa de 69% con desviación estándar de 8,1.

Cuadro 6. Meses de mayor y menor valor de las variables del clima durante el periodo de 2010 a 2019

Año	Índice de precipitación		Precipitación total		Promedio de temperatura media de aire		Temperatura máxima del aire	
	Mes mayor	Mes menor	Mes mayor	Mes menor	Mes mayor	Mes menor	Mes mayor	Mes menor
2010	May	Ene	Nov	Ago	Feb	Dic - Nov	Feb	Dic
2011	Abr	Oct	Nov	Ago	Ago	Abr	Ago	Ene
2012	Nov	Sep	Nov	Ago	Sep	Abr - Dic	Ago	Nov
2013	May	Nov	May	Jul	Sep	Nov	Oct	May
2014	Dic	Ago	Oct	Ago	Sep	Mar - Nov	Oct	Ene - Mar
2015	Mar	Oct	Mar	Dic	Sep	Mar	Sep	Ene - Nov
2016	Sep	Feb	Mar	Feb	Ene	Dic	Feb	Feb - Dic
2017	May	Sep	Mar	Sep	Sep	Mar	Sep	Mar - Nov
2018	May	Dic	Nov	Dic	Sep	Abr	Sep	Jul
2019	May	Jul	Abr	Jul	Sep	Abr - Dic	Sep	Dic

Durante el periodo de tiempo estudiado, el mes de mayo tuvo con más frecuencia el mayor valor de índice de precipitación.

El mes de noviembre fue el que más registró los mayores valores de precipitación y agosto los de menor precipitación.

el promedio de temperatura media del aire fue mayor con más frecuencia en los meses de septiembre del periodo de tiempo del estudio.

El mes de septiembre fue el más caluroso, tuvo más veces la medición más alta de máxima temperatura del aire durante el periodo de tiempo del estudio. Mientras que enero fue con mayor frecuencia el mes más frío.

Cuadro 7. Meses de mayor y menor valor de las variables del clima durante el periodo de 2010 a 2019

Año	Temperatura mínima del aire		Promedio de la velocidad del viento		Brillo solar		Promedio humedad relativa	
	Mes mayor	Mes menor	Mes mayor	Mes menor	Mes mayor	Mes menor	Mes mayor	Mes menor
2010	Feb	Ene	Ago	Nov	Ene	Nov	Nov	Ago
2011	May	Sep	Jul	Dic	Ene	Feb	Abr - Nov	Ago
2012	Jun	Jul	Ene - May	Sep	Ene	Mar	Nov	Oct - Ago
2013	Ago	Ene	Ene	Jul	Jun	Feb	Nov	Sep
2014	Sep	Ago	Ago	Nov	Jul	Mar	Mar - Nov	Ago
2015	Sep	Ene	Ago	Ene	Ene	Nov	Mar	Sep
2016	Mar	Sep	Jul - Ago	Abr	Ene	Mar	Abr - Nov - Dic	Ago
2017	Sep	Feb			Ago	Oct	Mar - Nov	Sep
2018	Oct - Nov	Ene			Oct	Abr	Abr	Ago
2019	Feb - Mar	Abr			Feb	Mar	Nov	Ago

La temperatura fue más alta con mayor frecuencia durante septiembre y más fría con mayor frecuencia durante enero.

Agosto fue el mes con mayores valores de velocidad promedio del viento.

Enero fue el mes con mayor frecuencia en tener más horas de sol durante el día, Mientras que marzo fue el mes de menos horas de sol diarias.

Noviembre fue con mayor frecuencia el mes con mayor humedad relativa durante el periodo de tiempo estudiado, mientras agosto fue el que tuvo más veces menores valores de humedad.

Cuadro 8. Valores y promedios de variables del clima un mes atrás de la presencia de menor y mayor número de casos de dengue en el periodo de 2010 a 2019

Año	MES PREVIO		VALORES VARIABLES DEL CLIMA															
	Al menor No. Casos (MP<)	Al mayor No. Casos (MP>)	Indice de precipitacion (%)		Precipitacion total (mm)		Promedio de temperatura media de aire (°C)		Temperatura maxima del aire (°C)		Temperatura minima del aire (°C)		Promedio de la velocidad del viento (m/s)		Brillo solar (horas sol/año)		promedio humedad relativa (%)	
			(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)	(MP<)	(MP>)
2010	Ene	Dic	8	99	7,7	163,8	29,8	25,9	38,6	33,7	19,1	20,4	0,9	0,9	240,9	132,3	56	77
2011	Jul	Nov	189	194	59,1	458,3	27,6	26,6	35	35,7	19,9	20,8	1,6	0,6	189,8	150,2	63	76
2012	Oct	Mar	118	67	240,9	109,1	28,0	27,4	37,5	35,9	21,0	21,2	1,3	0,7	155,0	138,3	66	70
2013	Ene	Nov	66	95	66,8	225,2	28,4	26,7	35,9	34,5	19,8	21	0,9		184,2	144,3	67	75
2014	Oct	Ene	123	79	250,3	80,3	28,9	28,2	38	35,3	21,2	20,3	1,1	0,7	158,4	179,6	58	67
2015	Mar	Dic	93	0	152,3	0,6	28,3	30,6	36,8	38,2	21,2	21,8	0,7	1,6	159,8	169,6	67	48
2016	Mar	Dic	123	92	200,9	152,5	29,6	27,3	38,1	34,3	23	21,2	1,2		152,2	170,4	65	72
2017	Oct	Dic	83	136	170,1	225,9	28,4	27,6	36,8	35,3	21	21,3			135,1	160,5	61	71
2018	Dic	Nov	1	75	0,9	176,6	28,7	28	36,2	35,2	20,6	21,8			172,4	160	56	70
2019	Oct	Abr	37	146	76,1	138,2	28,1	28,1	35,6	35,9	20,9	21,6			137,1	149,2	60	62
<b>Promedio</b>			<b>84,1</b>	<b>98,3</b>	<b>122,5</b>	<b>173,05</b>	<b>28,58</b>	<b>27,64</b>	<b>36,85</b>	<b>35,4</b>	<b>20,77</b>	<b>21,14</b>	<b>1,10</b>	<b>0,9</b>	<b>168,5</b>	<b>155,4</b>	<b>61,9</b>	<b>68,8</b>

Los promedios totales de cada variable climática que se presentaron un mes atrás de los meses con mayor y menor número de casos de dengue notificados fueron diferentes, obteniéndose mayores valores para el índice de precipitación, precipitación total, temperatura mínima del aire y la humedad relativa, un mes atrás cuando el número de casos de dengue fue mayor. Por el contrario, el promedio de temperatura media del aire, la temperatura máxima del aire, el promedio de velocidad del viento y el brillo solar presentaron valores menores un mes atrás a la presencia de mayor número de casos de dengue.

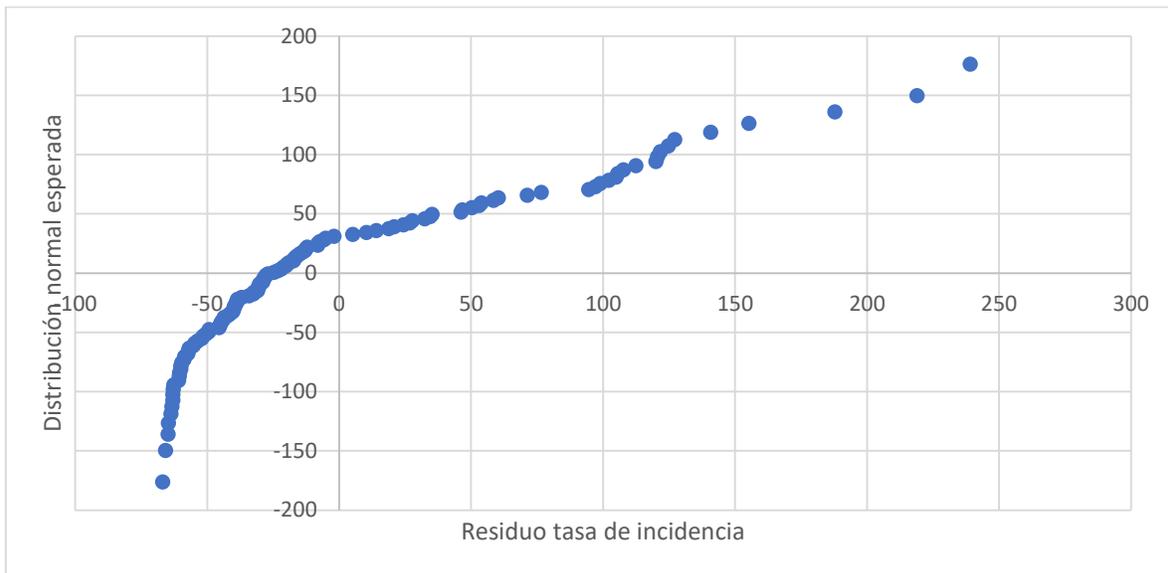
Estas diferencias fueron significativas para las variables de promedio de humedad relativa, temperatura máxima del aire y promedio de temperatura media del aire con valores de p menor de 0.05 en la prueba de T-Student (0,0083, 0,0066 y 0,0193 respectivamente).

Se observó que el mes de noviembre presentó la mayor humedad relativa en la mayoría de los años del estudio (8/10 de los años analizados). Por su parte los meses de menor promedio de temperatura media del aire y menor temperatura máxima del aire fueron variados, pero con tendencia a presentarse en más ocasiones en los meses de principio y final del año (noviembre, diciembre y enero).

## 7.2 RESULTADOS MODELOS DE PREDICCIÓN

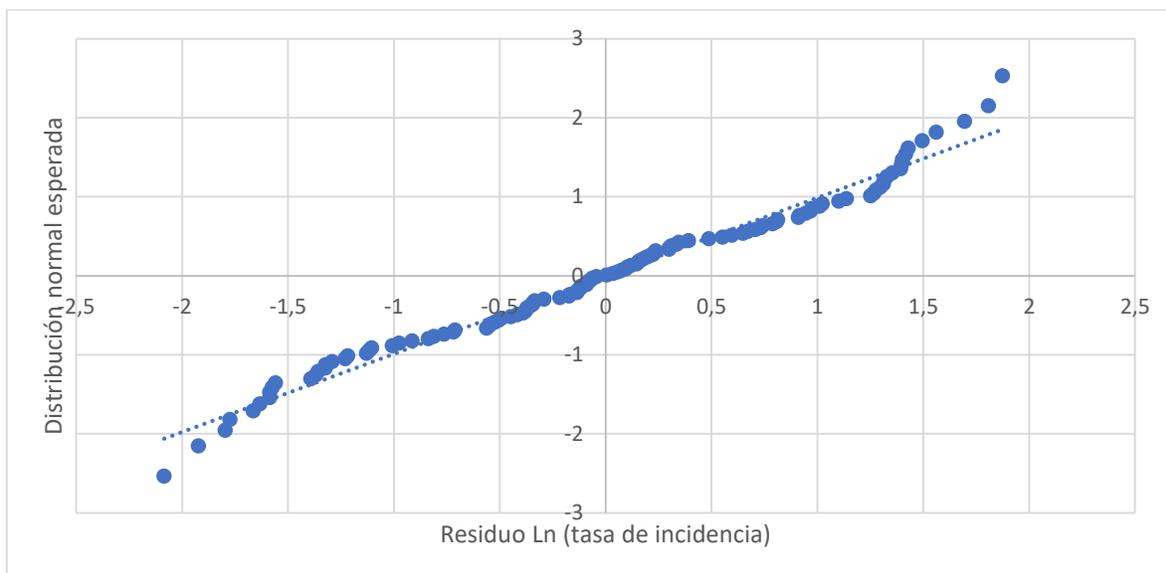
7.2.1 Comprobación normalidad. Antes de realizar el ajuste del modelo se realizó prueba de normalidad de los residuos de las tasas de incidencia empleando Q-Q plot, el cual se muestra en la Figura 2, de la cual se observa que no se cumple la condición de normalidad, lo cual se validó mediante el test de Shapiro-Wilk, cuyo p-valor fue  $2.15 \times 10^{-10}$ .

Figura 2. Q-Q plot residuos tasa de incidencia



Dado que no se cumplió la condición de normalidad, los datos fueron transformados con función logaritmo natural y se realizó de nuevo Q-Q plot de los residuos, que son mostrados en la Figura 3. Como se observa en la Figura, los residuos de los datos transformados se aproximaron más a una distribución normal, lo cual coincide con test de Shapiro-Wilk, pues el p-valor fue 4%. A pesar de que dicho p-valor es inferior a una significancia del 5%, se decidió mantener esta transformación por dos razones, la primera es que la distribución normal de mayor importancia es la del mismo modelo ajustado. En segundo lugar, esta transformación evita que el modelo pueda predecir tasas de incidencias negativas, las cuales no tienen sustento fenomenológico, pues al restaurar los valores predichos por el modelo mediante la función exponencial siempre se obtendrán tasas de incidencia positivas.

Figura 3. Q-Q plot residuos logaritmo natural de tasa de incidencia



7.2.2 Determinación de multicolinealidad y selección de variables a evaluar en el modelo. En el Cuadro 9 se muestra los coeficientes de correlación, donde se resaltan coeficientes cuyo valor absoluto es mayor a 0,5. Dado que se encontró aparente colinealidad entre variables, se determinó su nivel multicolinealidad mediante cálculo del VIF, los resultados se muestran en el Cuadro 10.

Cuadro 9. Coeficientes de correlación entre variables independientes y variable dependiente con independientes

	x01	x02	x03	x04	x05	x06	x07	x08
Brillo solar (x01)	1							
Contenido CO <sub>2</sub> (x02)	-0,131	1						
Humedad relativa (x03)	0,290	0,152	1					
Índice del Niño (x04)	0,104	0,310	0,448	1				
Precipitaciones (x05)	0,276	0,113	0,744	0,287	1			

	x01	x02	x03	x04	x05	x06	x07	x08
Temperatura media (x06)	0,349	0,176	-	0,675	0,643	1		
Temperatura máxima (x07)	0,198	0,012	-	0,537	0,474	0,832	1	
Temperatura mínima (x08)	-	0,343	-	0,524	0,196	0,478	0,350	1
Y= Ln (tasa de incidencia)	0,071	-	0,040	0,112	0,051	0,052	0,021	0,016

Cuadro 10. Nivel de multicolinealidad entre las 8 variables independientes evaluadas

Variable	VIF	Multicolinealidad
Brillo solar (x01)	1,46	Baja
Contenido CO <sub>2</sub> (x02)	1,26	Baja
Humedad relativa (x03)	7,04	Baja
Índice del Niño (x04)	2,36	Baja
Precipitaciones (x05)	2,19	Baja
Temperatura media (x06)	14,09	Alta
Temperatura máxima (x07)	3,70	Baja
Temperatura mínima (x08)	1.82	Baja

Se observa que la única variable con multicolinealidad alta fue la Temperatura media, sin embargo, en estudios preliminares se encontró ser unas variables de mayor importancia y su eliminación afecta la calidad del modelo (datos no mostrados). Esto también se evidencia en el Cuadro 9, dado que su correlación con la tasa de incidencia, variable de respuesta, fue de las más altas. Por lo tanto, se repitió el cálculo de los valores VIF, pero eliminando una de las variables con mayor colinealidad con la Temperatura y a su vez con baja correlación con la Tasa de incidencia, Cuadro 9. Bajo los anteriores criterios, la variable seleccionada a eliminar fue la temperatura máxima.

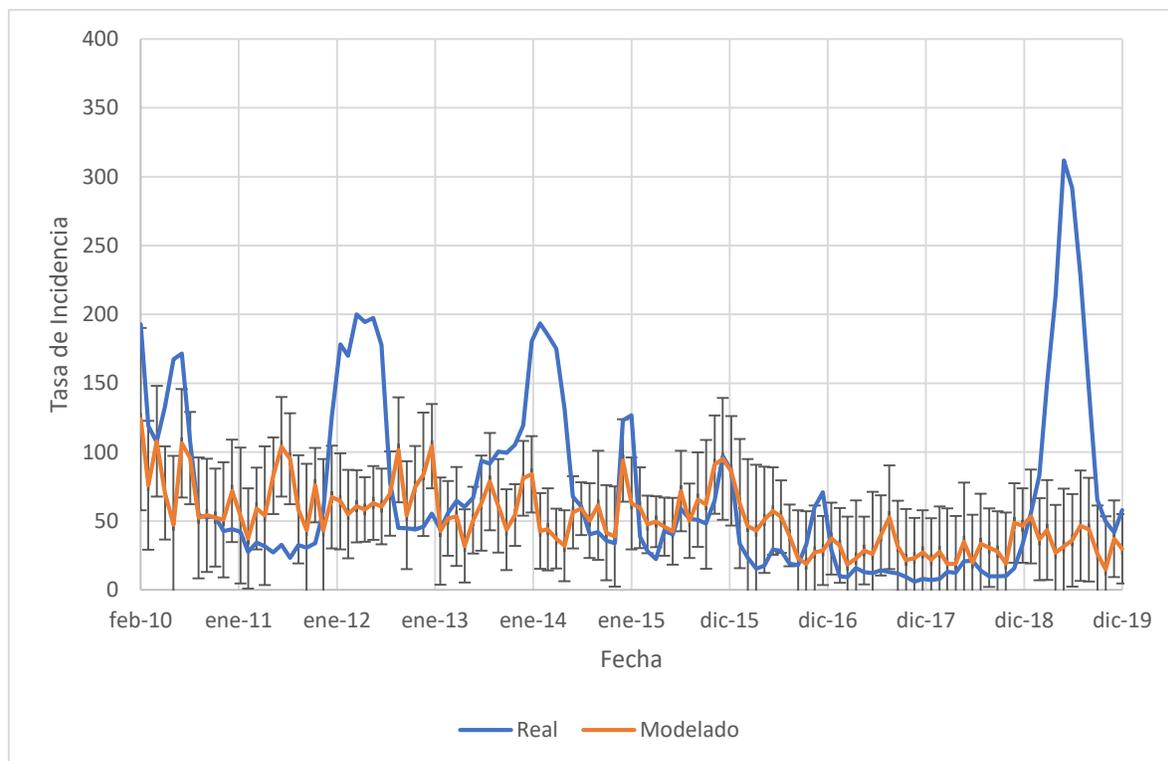
En el Cuadro 11 se muestran los valores de VIF excluyendo Tmax, se observa que el VIF de la Temperatura (10,09) está en el umbral para decidir si la colinealidad es baja o alta. Dado la alta variabilidad e incertidumbre de las variables climatológicas, se aceptó el valor de VIF dentro del intervalo de multicolinealidad baja, por lo tanto, las variables mostradas en el Cuadro 11 son aquellas que fueron consideradas en la elaboración del modelo predictivo.

Cuadro 11. Nivel de multicolinealidad entre las 7 variables independientes consideradas para el ajuste del modelo

Variable	VIF	Multicolinealidad
Brillo solar (x01)	1,36	Baja
Contenido CO <sub>2</sub> (x02)	1,16	Baja
Humedad relativa (x03)	7,10	Baja
Índice del Niño (x04)	2,38	Baja
Precipitaciones (x05)	2,16	Baja
Temperatura media (x06)	10,09	Baja
Temperatura mínima (x08)	1,81	Baja

7.2.3 Ajuste modelo lineal. Como se describió previamente, el modelo a ajustar tiene un propósito predictivo, por lo tanto, se empleó un corrimiento de un mes de las tasas de incidencia en relación a las variables climatológicas. La comparación de las tasas de incidencias reales y predichas para los 119 meses del primer modelo ajustado es mostrada en la Figura 4.

Figura 4. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de los 7 factores simples climatológicos evaluados



Nota: Barras de error corresponden a intervalo de confianza del 95%

De la Figura 4 se observa el pobre ajuste del modelo predictivo en el cual solo se consideró los efectos simples de las siete variables climatológicas consideradas (Índice Oceánico del Niño, Contenido de CO<sub>2</sub> atmosférico, Temperatura media, Temperatura mínima, Brillo solar, Humedad relativa y Precipitaciones). En el Cuadro 12 se resumen las principales características del modelo ajustado, en la cual además del coeficiente de correlación ( $R^2$ ) se incluye el error típico (ET) como indicadores de ajuste del modelo regresado.

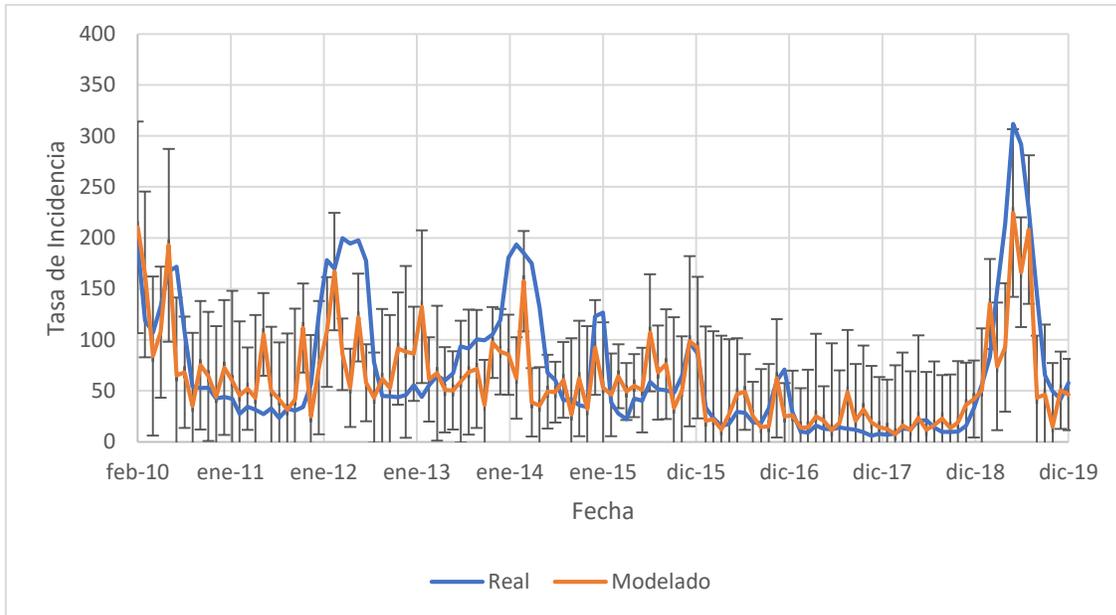
El segundo modelo ajustado se incluyó adicionalmente las 28 combinaciones dobles posibles de las variables climatológicas, las características del modelo también son mostradas en el Cuadro 12. En la Figura 5 se comparan tasas de incidencia reales y regresadas, se observa un mejor ajuste, sin embargo, el error típico aún es muy alto, como se evidencia en las barras de intervalo de confianza. El tercer modelo ajustado incluyó el efecto de la distribución de Poisson acumulada, la cual está en función de la tasa de incidencia del mes anterior, es decir es una variable autorregresiva de primer orden, su fundamento fenomenológico se mencionará en la discusión. La comparación de valores reales y regresados se muestran en la Figura 6. Dado que su ajuste fue

mejor, se procedió a realizar simplificación del modelo mediante la eliminación progresiva de variables independientes. Los subsecuentes modelos mostrados en el Cuadro 12 fueron ajustados excluyendo las 5 variables independientes con menor incidencia en el coeficiente de determinación ajustado, el proceso se detuvo cuando dicho coeficiente llegó a 75%. La Figura 7 muestra la comparación de valores reales y regresados por el modelo ajustado final.

Cuadro 12. Resumen modelos regresión lineal multivariable ajustados

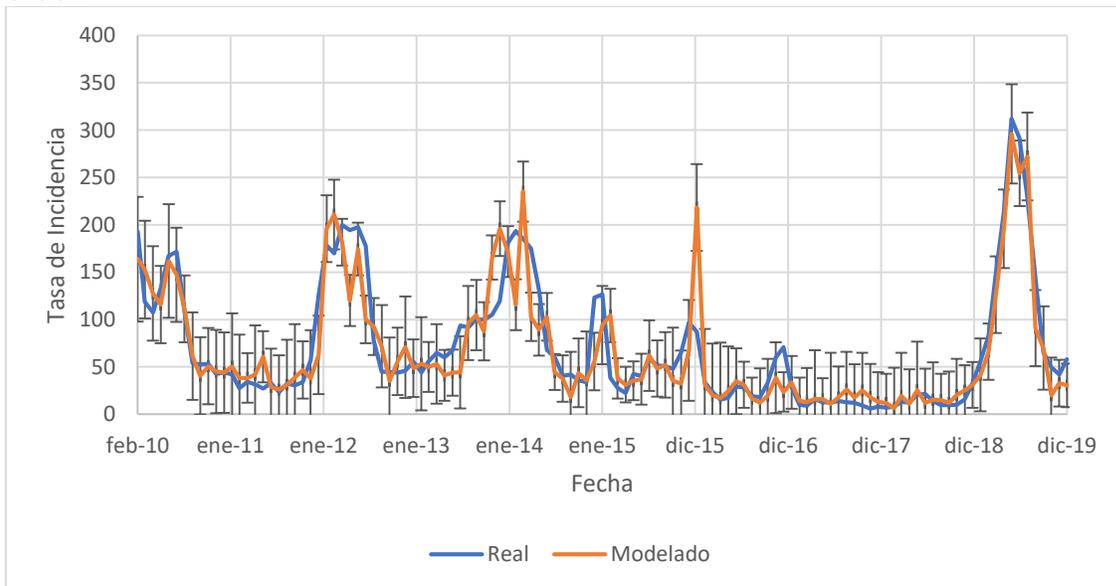
Modelo ajustado	No variables	Error Típico	R <sup>2</sup> (%)	R <sup>2</sup> ajustado (%)	Observaciones
1	7	67,80	23,37	18,54	Efecto simple Índice Oceánico del Niño, CO <sub>2</sub> , T media, Tmin, Brillo solar, Humedad relativa y Precipitaciones
2	35	55,05	60,13	43,31	Se incluye las 28 interacciones dobles de las variables evaluadas
3	36	34,91	82,16	74,33	Se incluyó variable Función de Poisson acumulada como variable autorregresiva de primer orden
4	31	33,89	82,15	75,79	Se descartó las 5 variables independientes con menor incidencia en R <sup>2</sup> en comparación con el modelo anterior.
5	26	33,54	81,95	76,85	
6	21	33,05	81,56	77,57	
7	16	31,66	79,81	76,65	
8	11	32,93	77,40	75,08	
					Modelo ajustado final

Figura 5. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de los 7 factores simples climatológicos evaluados y sus 28 combinaciones dobles



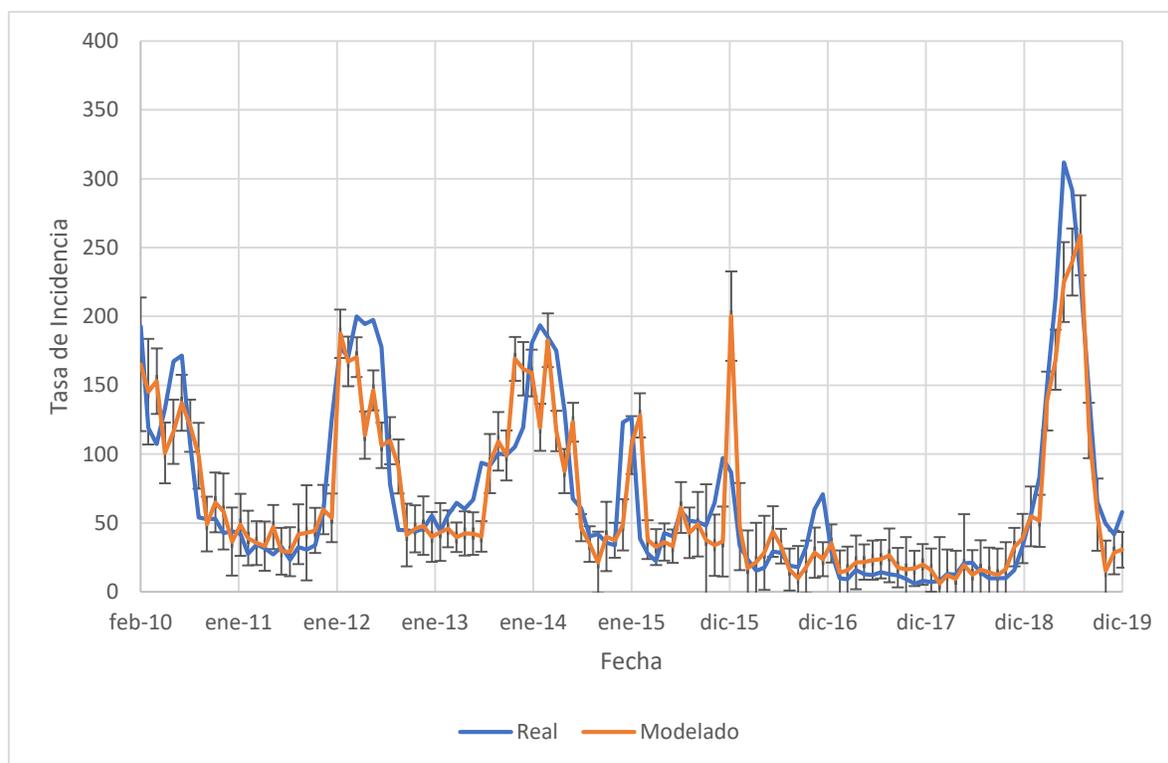
Nota: Barras de error corresponden a intervalo de confianza del 95%

Figura 6. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de los 7 factores simples climatológicos evaluados, sus 28 combinaciones dobles y variable autorregresiva primer orden



Nota: Barras de error corresponden a intervalo de confianza del 95%

Figura 7. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 empleando modelo lineal en función de 2 factores simples y 9 combinaciones dobles



Nota: Barras de error corresponden a intervalo de confianza del 95%

Adicionalmente, en el Cuadro 13 se muestra información detallada de la estadística de los parámetros ajustados del modelo final.

Cuadro 13. Estadística de las variables incluidas en el modelo final ajustado

Variable	Parámetro	Error típico	Estadístico t	p valor	Límite Inferior 95%	Límite Superior 95%
Intercepto	-259,877	65,505	-3,967	1,318E-04	-389,732	-130,021
CO <sub>2</sub>	1,36E+00	3,29E-01	4,145	6,829E-05	7,10E-01	2,01E+00
Poisson	1,31E+00	1,04E-01	12,617	6,588E-23	1,11E+00	1,52E+00
CO <sub>2</sub> *Humedad	-2,86E-03	6,74E-04	-4,243	4,702E-05	-4,19E-03	-1,52E-03
CO <sub>2</sub> *Niño	6,99E-02	9,19E-03	7,605	1,167E-11	5,16E-02	8,81E-02
CO <sub>2</sub> *T	-4,37E-02	1,04E-02	-4,189	5,771E-05	-6,44E-02	-2,30E-02
Humedad*Niño	-1,00E-01	1,31E-02	-7,675	8,189E-12	-1,26E-01	-7,44E-02
Humedad*T	4,09E-02	9,50E-03	4,304	3,721E-05	2,21E-02	5,97E-02
Niño*T	-7,49E-01	1,03E-01	-7,241	7,162E-11	-9,54E-01	-5,44E-01

Variable	Parámetro	Error típico	Estadístico t	p valor	Límite Inferior 95%	Límite Superior 95%
T <sup>2</sup>	3,20E-01	7,00E-02	4,575	1,287E-05	1,81E-01	4,59E-01
T*Tmin	-1,56E-01	6,88E-02	-2,263	2,568E-02	-2,92E-01	-1,93E-02
Tmin <sup>2</sup>	1,11E-01	4,74E-02	2,330	2,168E-02	1,65E-02	2,05E-01

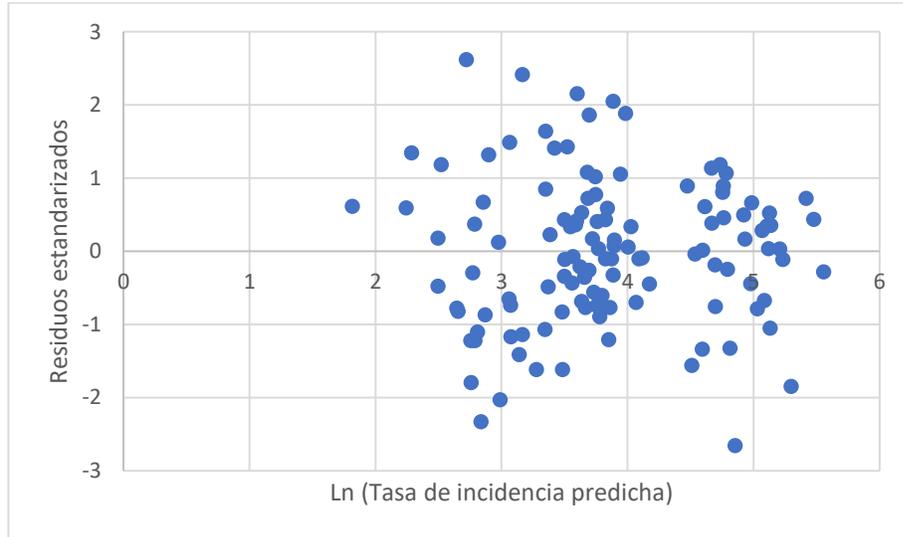
7.2.4 Comprobación normalidad, homocedasticidad e independencia de residuos de modelo. A partir de la prueba de Shapiro-Wilk se obtuvo un p-valor de 0,994, por lo tanto, se puede concluir que los residuos del modelo tienen una distribución normal. La comprobación de homocedasticidad se realizó mediante prueba de Prueba de Breusch Pagan. Por lo tanto, en el Cuadro 14 se muestra el análisis de varianza de la regresión de las varianzas de los residuos, la cual fue calculada empleando herramienta de regresión de Microsoft Excel®.

Cuadro 14. Análisis de varianza de modelo de regresión de varianzas de residuos

	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico de F
Regresión	11	26,09	2,37	1,17	0,31
Residuos	107	216,04	2,02		
Total	118	242,13			

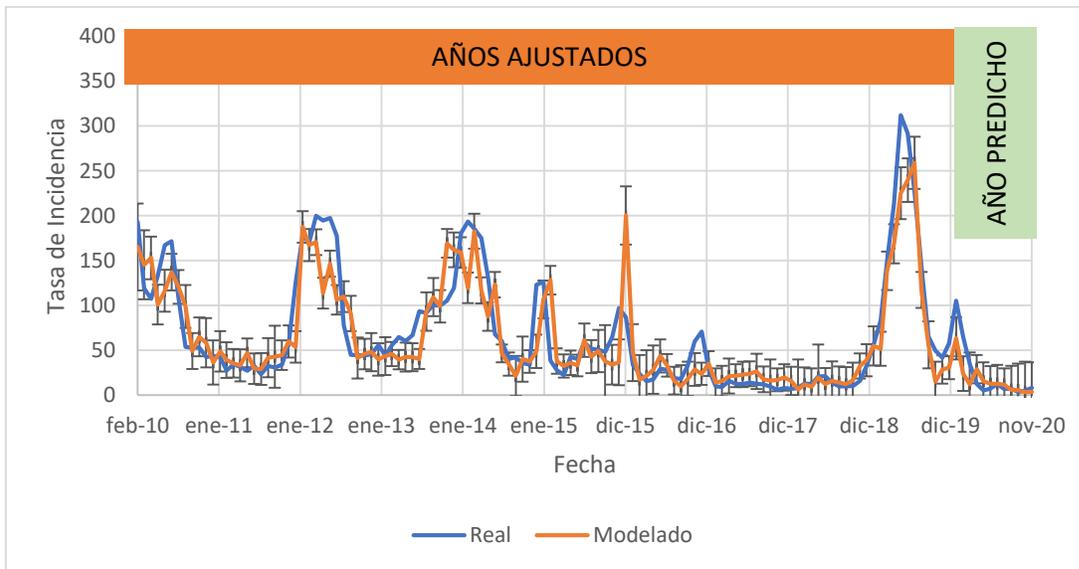
Del Cuadro 14 se calcula el valor de chi cuadrado estimado, es cuál es la mitad de la suma de cuadrados de la regresión, es decir es 13,04. Por otro lado, a partir de distribución chi cuadrado inversa de cola derecha con significancia del 5% y 11 grados de libertad (número de parámetros menos uno) se tiene que el valor crítico es 19,7. Dado que el valor estimado es menor al valor crítico, se concluye que la hipótesis de heterocedasticidad se rechaza, por lo tanto, se da cumplimiento a la condición de homocedasticidad. Finalmente, el criterio de independencia se demuestra gráficamente, como se observa en la Figura 8, dado que los residuos no tienen ninguna tendencia.

Figura 8. Residuos estandarizados en función del logaritmo natural predicho por el modelo ajustado final



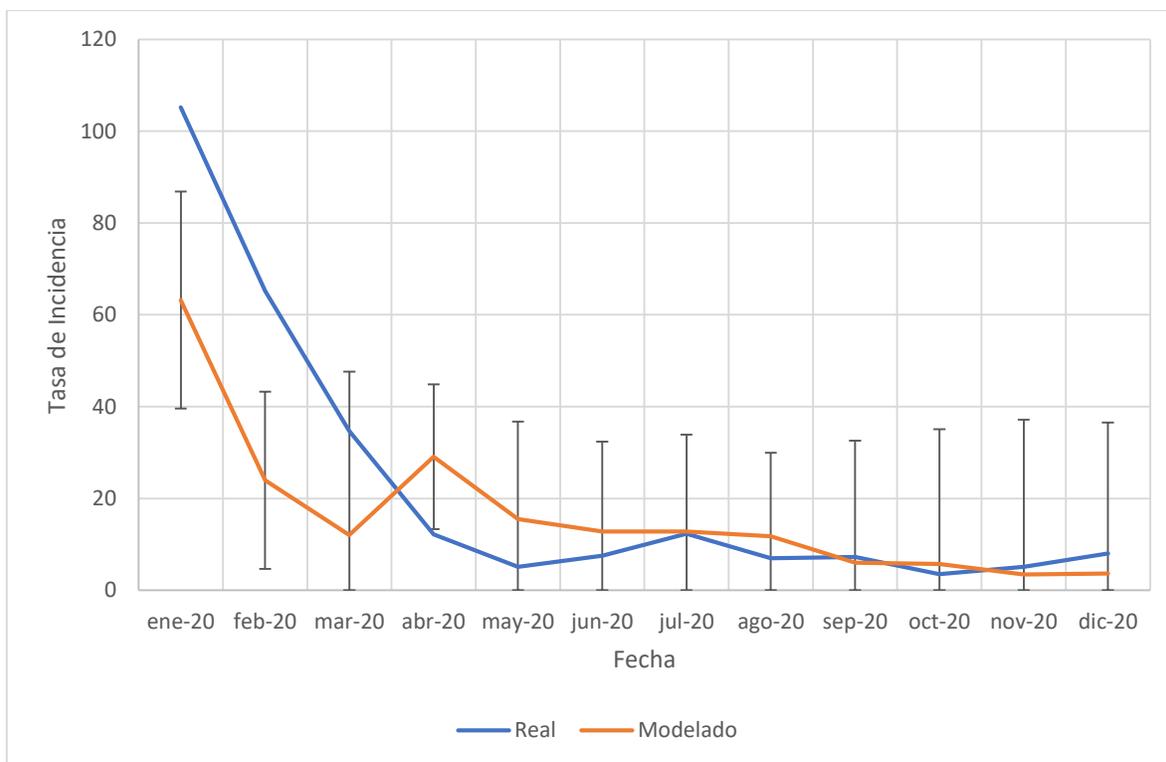
7.2.5 Capacidad de predicción del modelo ajustado. Finalmente, el modelo ajustado con datos entre 2010 y 2019 fue empleado para predecir las tasas de incidencia del dengue mensuales durante el 2020, como se muestra en la Figura 9.

Figura 9. Comparación tasas de incidencia reales y regresadas entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 y reales y predichas entre enero de 2020 y diciembre de 2020 empleando modelo lineal multivariable seleccionado



Nota: Barras de error corresponden a intervalo de confianza del 95%

Figura 10. Comparación tasas de incidencia reales y predichas entre enero de 2020 y diciembre de 2020 empleando modelo lineal multivariable seleccionado



Nota: Barras de error corresponden a intervalo de confianza del 95%.

## 8. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 8.1 DISCUSIÓN

La mayor evidencia de la asociación entre cambio climático y enfermedades infecciosas es la reemergencia de enfermedades vectoriales y zoonóticas en numerosas regiones del planeta (68), entre ellas el dengue, que hoy en día afecta entre 100 y 390 millones de personas anualmente (69), dejando una mortalidad del 1-5% que alcanza hasta el 40% sin tratamiento (70) . Es la enfermedad transmitida por vectores más rápidamente diseminada y que ha incrementado su incidencia global en las últimas décadas, expandiéndose a áreas previamente no infectadas como África, América, Asia y Oceanía (71).

Muchas variables del clima han sido relacionadas con el aumento de casos de enfermedades transmitidas por vectores, incluyendo al dengue. En nuestro estudio la precipitación total, temperatura mínima del aire y la humedad relativa tuvieron mayores valores cuando los casos de dengue fueron mayores un mes después, teniendo similares resultados con el estudio realizado por Duarte et al. (72) sobre la influencia del clima en Brasil, donde se encontró que el número de días de precipitación por mes mostró un efecto positivo en los casos de dengue que se presentarían dos meses después. La precipitación tiene un rol importante en la dinámica del vector (73); un mínimo de 500 mm de lluvias anuales es necesarios para mantener el microambiente de los mosquitos y facilitar su reproducción (71), siendo Neiva una zona endémica para dengue, nuestro estudio mostró promedios de precipitación más altos que estos valores, incluso superando el promedio mínimo de precipitación encontrado que fue de 573 para el año 2015 y más para el 2011 que fue de 2175.

Los registros menores de temperatura mínima del aire van desde 18°C hasta 20°C, encontrándose una mayor temperatura mínima un mes antes de presentarse el mayor número de casos de dengue. Un aumento en la temperatura crítica mínima (más de 10°C) se asocia con un aumento en la actividad del vector tres semanas después (74). El estudio de Duarte et al. mostró que, el aumento de la temperatura mínima promedio se asoció con cambios en la incidencia de dengue al mes siguiente (72), resultados con los que se apoya la teoría del periodo de metamorfosis del vector, donde al aumentar la temperatura del agua se generan adultos en menor tiempo y se desarrolla su capacidad infectante también en un tiempo menor, como lo describieron López et al. (70), mencionando que a temperaturas adecuadas (entre 26 y 28°C) se aumenta la cinética del desarrollo y la supervivencia de todas las etapas del insecto (74,75).

La temperatura máxima de Neiva durante el periodo de tiempo estudiado tuvo pequeñas variaciones entre el rango de 39.7°C y 37.3°C, que tuvieron diferencia significativa menores, un mes antes de la presencia de los mayores casos de dengue. Se ha estimado que donde hay temperaturas con promedios diarios por encima de 28°C y temperaturas máximas por encima de 32°C se tiende a presentar menor incidencia de dengue en las ciudades con promedios menores de temperatura diaria (74), apoyando que a temperaturas altas la evaporación de los criaderos del mosquito en aguas residuales se acelera (72). La temperatura óptima para el vector va desde 25 a 30°C (71), temperaturas mayores a 31 °C aceleran su envejecimiento y, por lo tanto, su mortalidad, lo que acarrea un menor tiempo infeccioso, mientras que con temperaturas menores de 21°C el desarrollo y tiempo de vida del mosquito serán más largos, teniendo la oportunidad de infectar por mucho más tiempo (74). Sin embargo, en contraposición a esto se documenta que las sequías en lugares húmedos enlentecerían los cursos de los ríos, creándose remansos que también aumentarían los sitios de cría y propician a una mayor deshidratación del vector, lo que le obligaría a alimentarse más frecuentemente, en otras palabras, a aumentar el número de picaduras y con ello el número de casos (70).

El promedio de temperatura media del aire fue mayor en los meses de septiembre, durante el periodo de tiempo del estudio. Septiembre fue el más caluroso, dejando como consecuencia un aumento de los casos para los dos meses siguientes. Mientras que enero fue con mayor frecuencia el mes más frío, y temperaturas por debajo de los 17°C son consideradas no favorables para el mosquito (72), reduciendo el número de casos en el mes posterior. Los climas calientes y húmedos también han mostrado mayor transmisión de algunas enfermedades como por ejemplo el COVID-19, para la cual el frío y la sequía aportan una mayor transmisión del virus (76).

Otras enfermedades como la fiebre tifoidea, la malaria, y el cólera se han relacionado con temperaturas mayores y son más comunes durante el verano (77). D Onozuka et al. (78), plantearon una relación positiva entre la gastroenteritis infecciosa y el aumento de la temperatura asociada probablemente con la presencia de patrones de comportamiento por demanda del agua y prácticas de pobre higiene.

La velocidad del viento ha sido una variable climática poco analizada en estudios previos. Nuestros resultados arrojan una menor velocidad del viento registrada un mes antes de presentarse el mayor número de casos de dengue. Rosa et al. (16), en su estudio sobre la asociación del dengue y combinaciones de factores climáticos en una ciudad de la Amazonía brasileña demostró que, velocidades por encima de 150 cm/seg hacen difícil el vuelo de los mosquitos y reducen su actividad y transmisión, sin embargo, si se da el transporte de vectores infectados a otras áreas se puede incrementar eventualmente la incidencia del dengue. Nuestro resultado promedio fue mayor durante el año 2016 con un valor de 1,64 m/s encontrando una disminución en el

promedio de los casos para comienzos del año 2017, con respecto al año anterior, y fue menor en el año 2012 con un valor de 1,04 m/s dejando un promedio de casos elevado durante comienzos del 2013.

Algunos han reportado fuertes relaciones de la velocidad del viento durante los primeros meses del año con los casos de dengue (16), en nuestro estudio el mes con mayores velocidades fue agosto, sin embargo no se encontró significancia estadística probablemente por contar con el registro de datos incompletos hasta el año 2016, además, como particularidad de esta variable tenemos que se obtiene desde un punto fijo de la región, en la mayoría de los casos en los aeropuertos desde los cuales se registran datos para grandes áreas como departamentos o regiones podrían tener variaciones en áreas lejanas de este punto de registro (79).

La humedad relativa tuvo significancia estadística. Puede alcanzar valores desde 0% a 100% donde el 0 es el más cercano a la sequedad absoluta. El año 2015 fue el más seco con un menor valor promedio de humedad relativa de 55%, mientras que el 2011 fue el año más húmedo con mayor valor de humedad relativa de 69%. La humedad relativa fue mayor un mes antes de la presencia de más casos de dengue al igual que estudios como el de Brugueras et al. (71), quienes hallaron asociación con el incremento en la abundancia de los vectores. Sin embargo, otros lugares, que registran valores de humedad entre 67% y 92% muestran poca variación de la humedad cuando han tenido el menor número de casos de dengue (72). Noviembre fue el mes con mayor humedad relativa durante el periodo de tiempo estudiado, reflejando posteriormente un mayor número de casos registrados para el mes de diciembre en la mayoría de los años del estudio. En otros estudios se han descrito menores temperaturas mínimas y mayor humedad relativa durante el primer periodo del año(16), sin embargo en nuestro país no contamos con estaciones, por lo que el análisis de la información por periodos del año no era aplicable para nuestro lugar del estudio.

La precipitación ha sido una variable fuertemente asociada con los casos de dengue. En nuestro estudio, noviembre fue el mes que más registró los mayores valores de precipitación y agosto los de menor precipitación. La actividad del *Aedes aegypti* ha sido mayor en los meses de lluvia (74) ya que las precipitaciones y la humedad influyen en la infestación y en el aumento de criaderos, explicando así una mayor abundancia del vector (71), contrario a lo que ocurre con otros animales transmisores de enfermedades como los roedores, donde se evidencia que el aumento en la precipitación reduce la densidad de algunas especies, como por ejemplo los ratones (80). Sin embargo también se ha propuesto que la lluvia se asocia negativamente con la abundancia de los vectores, por un posible efecto de "lavado" de la larva (71). La expansión del área de distribución del *Aedes* y del dengue están favorecidos por el aumento de la humedad, la temperatura y las lluvias generados por el cambio climático (81). En Colombia, en regiones como Córdoba se ha mostrado que las variables

climáticas como temperatura del aire y precipitación, además del estado de la vegetación, se relacionan significativamente con la aparición del dengue (74).

Los meses en los que se presentaron mayor cantidad de casos, para dengue fueron Enero y Diciembre, que corresponde por lo general al periodo de vacaciones escolares, contrario a lo que ocurre con enfermedades respiratorias que reducen su transmisión durante los periodos de vacaciones, como por ejemplo la influenza (73).

Existen otras enfermedades infecciosas que también han mostrado tener relaciones con el clima, como la Legionella que fue relacionada con largos periodos de calor que aprovecha la bacteria para su crecimiento, seguidos por tiempos de lluvias intensas donde se disemina el microorganismo (71). También la transmisión de la malaria está conectada fuertemente a condiciones meteorológicas como la temperatura y las precipitaciones. De este modo aumenta la densidad de los vectores, se acelera el desarrollo del parásito y se favorecen otros factores socioeconómicos ligados a inundaciones (82). Incluso otras patologías de mayor complejidad que requieren manejo en UCI también se han asociado con variaciones del clima que influyen sobre sus causas fisiopatológicas, como la trombosis arterial generada por la hemoconcentración inducida por el frío intenso, que también puede provocar hipertensión, ruptura de placas de ateroma y vasoespasmo coronario (83) y la disección espontánea de la arteria cervical de la cual se observó un aumento de frecuencia durante el mes de octubre en otoño en el departamento de neurología en una clínica en Minnessota (84).

Desarrollamos un modelo de predicción del dengue en función variables climatológicas, dado que existe evidencia científica que ha demostrado que estas variables tienen influencia significativa en el virus del dengue y su vectores (60). En Colombia se han desarrollado modelos tanto de ajuste como de predicción, los cuales han sido monovariantes y multivariantes, lineales y no lineales, estos últimos de diferentes grados de complejidad (tales como Poisson, binomial negativo, modelo de promedio móvil integrado autorregresivo (ARIMA), autorregresivos condicionales espacio-temporales, autorregresivos condicionales, bosque aleatorio y redes neuronales artificiales). Las principales variables que han sido incluidas son las ambientales (climáticas y meteorológicas como el Índice de Niño Oceánico), y las socioeconómicas y de accesibilidad(10,27,30,31). Lo anterior da evidencia de la heterogeneidad de este tipo de modelos y que no existe una ruta única en la elaboración de este tipo de modelos. Por lo tanto, en el presente trabajo se desarrolló un modelo predictivo de regresión múltiple linealizada en el que se consideró efectos simples e interacciones dobles de las variables climatológicas. Este tipo de modelo fue seleccionada dada su simplicidad en el ajuste e implementación.

Por otro lado, se ha demostrado el vector necesita de 7 a 45 días para convertirse en un mosquito adulto a partir de un huevo (85), por lo que la influencia del clima en la incidencia del dengue es visible 1 o 2 meses después. Por lo tanto, en nuestro modelo incorporamos los datos con un mes de rezago, de esta manera tener un mes de anticipación para generar las alertas tempranas requeridas ante posibles brotes. El modelo final desarrollado tuvo una capacidad de ajuste del 77%, como se muestra en la Figura 7. Mientras que el 83% de los datos empleados para contrastar el modelo (equivalente a 10 de los 12 meses del 2020) fueron ajustados de manera adecuada. En el caso de los dos meses restantes, a pesar de que su tasa de incidencia no fue predicha de forma adecuada, la tendencia del brote sí fue predicha, como se observa en las Figuras 8 y 9.

El modelo generado está finalmente compuesto por dos partes, como lo describió previamente Held (67): la epidémica y la endémica. La parte endémica está compuesta por 10 variables y corresponde al efecto de las variables climatológicas en la tasa de incidencia del dengue. El único efecto simple presente en el modelo final fue el contenido de CO<sub>2</sub> (indicador indirecto del calentamiento global), lo cual es coherente con los coeficientes de correlación de la tasa de incidencia con las variables climatológicas, fila verde de delCuadro 9, pues este valor fue el más alto, incluso un 171% mayor que el segundo más alto. Las restantes 9 variables climatológicas corresponden a interacciones dobles de éstas. Así mismo, se encontró que las dos variables climatológicas globales, es decir el contenido de CO<sub>2</sub> y El Niño - Oscilación del Sur (ENOS), estuvieron involucrados en 4 y 3 de las 10 variables climatológicas del modelo, respectivamente. En el caso de las variables climatológicas locales, las que tuvieron efecto en la tasa de incidencia fueron la temperatura media, la humedad relativa y la temperatura mínima, las cuales estuvieron involucradas en 5, 3 y 2 variables, respectivamente. En cuanto a las variables locales brillo solar, precipitaciones y temperatura máxima, éstas no tuvieron efecto en el modelo final desarrollado. Cabe destacar que las precipitaciones y temperatura máxima no hicieron parte del modelo final dado que eran altamente colineales con las variables de temperatura media y humedad, respectivamente. Si bien es evidente que se requiere lluvia para llenar los contenedores de cría, la correlación entre humedad relativa y precipitaciones permitió que la primera sea suficiente para permitir que la última fuera simplificada del modelo final. El mismo análisis se puede hacer a la relación entre temperatura máxima y temperatura promedio.

Similar al presente estudio, Azil et al. (57) realizaron un modelo predictivo mediante análisis de regresión lineal múltiple de datos meteorológicos diarios para determinar el crecimiento del vector *A. aegypti* como factor de riesgo de la enfermedad. Los factores estudiados inicialmente incluyeron temperaturas media, máxima y mínima, precipitación total y humedad relativa media, pero al final se excluyeron dos variables debido a que presentaron p-valores mayores a 0.05 y multicolinealidad (medida por el factor de inflación de la varianza, VIF). Dichas variables simplificadas fueron temperatura máxima

y la precipitación, lo cual es coherente a lo encontrado en el presente estudio. El modelo final reportado tuvo un coeficiente de determinación ( $R^2$ ) del 63%. Otros autores como Karim et al.(86) realizaron un modelo de regresión lineal múltiple con factores climatológicos de la ciudad de Dhaka, Bangladesh, el modelo final tuvo un  $R^2$  del 61% e incluyó la lluvia mensual promedio, la temperatura máxima promedio y la humedad con un rezago de 3 meses.

Entendiendo que es importante abordar el impacto de los factores no climáticos en la dinámica de la enfermedad y los ciclos epidémicos, este tipo de variables también han sido incluidas en modelos similares. Por ejemplo, los modelos reportados por Eastin et al. (27) y Hii et al. (59) introdujeron una variable autorregresiva que tiene en cuenta la influencia de los casos pasados, ya que es un fuerte predictor a corto plazo de la tasa de incidencia posterior. Dicha variable autorregresiva es la que Held (67) llama variable epidemiológica, como fue previamente mencionado. En el modelo realizado en Singapur por Hill y colaboradores se incluyó una variable autorregresiva de 4 semanas de retraso en relación a los casos de dengue reportados (59). En ajuste de nuestro modelo, incluimos una variable autorregresiva de primer orden. Como se mencionó previamente, ésta consistió en la transformación de la tasa de incidencia del mes previo empleando la distribución de Poisson acumulada. Dicha transformación fue seccionada por dos razones, la primera fue tener equivalencias numéricas entre 0 y 1 correspondientes a meses previos de baja o alta tasa de incidencias, respectivamente, según la media histórica de la ventana de observación (2010-2019). La segunda razón es su rápida transición de 0 a 1, lo que la hace una función continua similar a una función on/off, la cual es una función discreta dicotómica, también empleada en este tipo de modelos. Otros autores han implementado diferentes estrategias incluyendo igualmente variables autorregresivas, por ejemplo, Shi et al. (66) incluyeron la variable de la incidencia del dengue en términos de tendencia y estacionalidad anual. Benedum et al. (86) evaluaron varios modelos en 3 lugares endémicos de dengue: Iquitos – Perú, San Juan - Puerto Rico y Singapur, donde incluyeron una variable binaria de brote. Dicha variable tomaba valores de 0 o 1 si los recuentos semanales de casos excedían o no, respectivamente, un umbral predefinido que establecieron como 1,5 desviaciones estándar por encima de la media de casos notificados semanalmente. Además, Benedum et al. (86) también consideraron variables temporales en el modelo mediante la inclusión de funciones sinusoidales. Este tipo de variables temporales también fueron consideradas en evaluaciones preliminares, sin embargo, sus p-valores fueron mayores a 0,05, por lo tanto, no fueron incluidas en el ajuste del modelo (resultados no mostrados).

Nuestro modelo buscó ir más allá del simple análisis de relación de factores climáticos individuales y el dengue, por lo tanto, se exploraron los impactos de las combinaciones de factores climáticos. Como se mencionó previamente, 9 de las 10 variables climatológicas finales fueron interacciones dobles, evidenciando la complejidad tanto del clima como de su efecto en las dinámicas del dengue y su vector. Lo anterior está

en coherencia con lo reportado por Zhu et. al. (7), quienes demostraron que se debe considerar los efectos interactivos de los diferentes factores meteorológicos, ya que proporcionan mejores predicciones a los modelos de fiebre del dengue. En su estudio, Zhu y colaboradores incluyeron inicialmente 20 variables, mientras que el modelo final estaba compuesto de 9 variables: 5 parámetros meteorológicos simples, 1 una interacción doble (temperatura media  $\times$  presión atmosférica mínima), 1 interacción triple (temperatura media  $\times$  presión atmosférica mínima  $\times$  humedad relativa media), 1 variable factor mosquito-vector (que evalúa la densidad de los mosquitos *Aedes*) y 1 variable que considera la importación de casos. El modelo final tuvo una bondad de ajuste de  $R^2$  del 72%, muy similar al obtenido con nuestro modelo. Por otro lado, Aburras y colaboradores (87) también encontraron mejores predicciones de modelos predictivos del dengue considerando la interacción de variables climatológicas. No obstante, el modelo reportado por Aburras et al. fue ajustado empleando redes neurales, por lo tanto, es un modelo de mayor complejidad y requiere softwares especializados para su implementación. Por el contrario, nuestro modelo es más simple y puede ser empleado en Microsoft Excel, lo que representa una ventaja operativa.

El modelo realizado además de incorporar variables climatológicas locales, incluimos variables globales como la cantidad atmosférica de  $CO_2$  (el cual se ha demostrado estar fuertemente relacionado con el calentamiento global) y El Niño - Oscilación del Sur (ENOS). Se ha reportado de forma cualitativa que estos dos factores afectan la incidencia del dengue (88,89). Colon-Gonzalez et al. (90) utilizaron datos mensuales para analizar las razones de los brotes de dengue en México y encontraron que las epidemias de dengue estaban correlacionadas con la intensidad de El Niño y las temperaturas mínimas de las estaciones fría y seca, lo cual valida lo encontrado en el presente estudio. En el caso del efecto del contenido atmosférico del  $CO_2$  en la tasa de incidencia del dengue, no se encontraron artículos que incluyeran esta variable en modelos predictivos. Por lo tanto, la inclusión de esta variable en nuestro modelo representa un aporte novedoso, el cual ayuda a evidenciar y cuantificar el efecto que está teniendo el calentamiento global en las dinámicas del vector trasmisor del dengue y sus brotes en una región en particular, que de por sí es susceptible a esta enfermedad.

## 8.2 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La aparición del dengue se rige por causas multifactoriales que condicionan interacciones complejas entre huéspedes - vectores y el virus. Su incidencia, además, está influenciada por factores que nos rodean y presiden cotidianamente como los ambientales y climáticos, que tanto por si solos como enlazados muestran poder predictivo de gran utilidad.

En nuestro estudio encontramos que el promedio de humedad relativa, la temperatura máxima del aire y el promedio de temperatura media del aire con un rezago de un mes, influyen positivamente en la incidencia del dengue. Estos hallazgos fueron muy similares a los resultados de muchos estudios realizados en varios países tropicales y subtropicales. Otras como el promedio de temperatura media del aire, la temperatura máxima del aire, el promedio de velocidad del viento y el brillo solar parecen tener una relación inversa con la presencia de mayor número de casos de dengue, pues sus valores fueron más bajos un mes antes del incremento de los casos.

Por su parte, el efecto interactivo de las variables del clima nos permitió crear un modelo de predicción de regresión múltiple linealizado, con 2 factores simples y 9 combinaciones dobles, sencillo, práctico y dinámico, con un R<sup>2</sup> ajustado de 75%, dando como resultado una adecuada capacidad predictiva para el año 2020, además, con este modelo se logró evidenciar que el cambio climático está afectando las dinámicas de las enfermedades transmitidas por vectores, en este caso el dengue.

Estos resultados pueden ser utilizados a futuro con el fin de anticiparnos a grandes brotes de dengue para desarrollar un sistema de alerta temprana y tomar medidas de preparación, siendo una herramienta útil y económicamente favorable para el campo de la salud pública en nuestra región.

Recomendamos la importancia de mejorar la capacidad de investigación, la calidad y disponibilidad de los datos, el apoyo de instituciones académicas y de salud para proporcionar conocimientos avanzados y habilidades técnicas, maximizar el uso de recursos limitados y promover la colaboración de las diferentes instituciones a nivel local, nacional e internacional son cruciales para la sostenibilidad de la investigación local en clima y dengue.

Se recomienda que en investigaciones futuras se pueda ampliar el modelo a otras regiones del país o incluso evaluar el comportamiento de otras enfermedades transmitidas por vectores y se logre articulación interdisciplinaria para crear herramientas de fácil acceso y gratuita.

## REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Heras CA, Sierra Moros MJ. Enfermedades transmitidas por vectores: un nuevo reto para los sistemas de vigilancia y la salud pública. *Gac Sanit*. 2016;30(3):167–9.
2. Cambio H De, Ambiental S. Presentación. *Rev Virtual Redesma*. 2010;3:56.
3. Ciota AT, Keyel AC. The role of temperature in transmission of zoonotic arboviruses. *Viruses*. 2019;11(11):1–27.
4. Berberiana G, Rosanova MT. Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(1):39–45.
5. Gu H, Leung RK-K, Jing Q, Zhang W, Yang Z, Lu J, et al. Meteorological factors for dengue fever control and prevention in South China. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(9).
6. Shi Y, Liu X, Kok SY, Rajarethinam J, Liang S, Yap G, et al. Three-month real-time dengue forecast models: an early warning system for outbreak alerts and policy decision support in Singapore. *Environ Health Perspect*. 2016;124(9):1369–75.
7. Zhu B, Wang L, Wang H, Cao Z, Zha L, Li Z, et al. Prediction model for dengue fever based on interactive effects between multiple meteorological factors in Guangdong, China (2008–2016). *PLoS One* [Internet]. 2019;14(12):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0225811>.
8. Yba SS, Luis J. Investigación de las relaciones entre variabilidad climática y enfermedades transmitidas por vector en el Estado de Veracruz. *Antrópica*. 2018;8(4).
9. Sánchez LL, Mattar VS, González TM. Cambios climáticos y enfermedades infecciosas : nuevos retos epidemiológicos. *Rev MVZ Córdoba*. 2009;14(3):1876–85.
10. Rúa-Urbe GL, Suárez-Acosta C, Chauca J, Ventosilla P, Almanza R. Modelado del efecto de la variabilidad climática local sobre la transmisión de dengue en Medellín (Colombia) mediante análisis de series temporales. *Biomedica*. 2013;33(SUPPL.1):142–52.
11. Cassab A, Morales V, Mattar S. Climatic factors and cases of dengue in Monteria, Colombia. 2003-2008. *Rev Salud Publica*. 2011;13(1):115–11528.
12. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020 [Internet]. Geneva PP - Geneva: World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75303>.

13. Fouque F, Reeder JC. Impact of past and on-going changes on climate and weather on vector-borne diseases transmission: a look at the evidence. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2019;8(1):51. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40249-019-0565-1>.
14. Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH. Economic impact of dengue illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84(2):200–7.
15. Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Alvis-Guzman N, Olarte A, Rodriguez H, Camargo G, et al. Burden of disease and economic impact of dengue and severe dengue in Colombia, 2011. *Value Heal Reg issues*. 2012;1(2):123–8.
16. Rosa-Freitas MG, Schreiber KV, Tsouris P, Weimann ET de S, Luitgards-Moura JF. Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;20(4):256–67.
17. Estallo EL, Lamfri MA, Scavuzzo CM, Almeida FFL, Introini M V, Zaidenberg M, et al. Models for predicting *Aedes aegypti* larval indices based on satellite images and climatic variables. *J Am Mosq Control Assoc* [Internet]. 2008;24(3):368–76. Available from: <https://doi.org/10.2987/5705.1>.
18. Cheong YL, Burkart K, Leitão PJ, Lakes T. Assessing weather effects on dengue disease in Malaysia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* . 2013;10.
19. Racloz V, Ramsey R, Tong S, Hu W. Surveillance of dengue fever virus: a review of epidemiological models and early warning systems. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. [Visited 22 May 2012]. 6(5):e1648. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001648>.
20. Organización Panamericana de la Salud. Plataforma de Información en Salud de las Américas (PLISA). Datos reportados por los Ministerios e Institutos de Salud de los países y territorios de la Región. [Internet]. 2019. Available from: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html>.
21. Gobernación del Huila y Secretaría de Salud Departamental. Boletín Epidemiológico mensual. Periodo Epidemiológico 13 ( 1 Dic de 2019 - 28 Dic de 2019) [Internet]. 2019. Available from: <https://www.huila.gov.co/salud/publicaciones/8750/boletines-epidemiologicos--2019/>.
22. Sivigila. Eventos causados por micobacterias. Boletín Epidemiológico Mensual – Periodo 13. (29 Nov De 2020 – 2 Ene De 2021 ). 2021. 13.
23. Heaney A, Little E, Ng S, Shaman J. Meteorological variability and infectious disease in Central Africa: a review of meteorological data quality. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1382(1):31–43.

24. Pérez Rodríguez AE. Variabilidad y cambios climáticos: impacto sobre algunas enfermedades infecciosas. *Rev Habanera Ciencias Médicas*. 2011;10(3):372–81.
25. Villar LA, Rojas DP, Besada-Lombana S, Sarti E. Epidemiological trends of dengue disease in Colombia (2000-2011): a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003499.
26. Cassab AM y MS. Climatic factors and cases of dengue in Monteria, Colombia.2003-2008. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2011;13:115–28. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642011000100010&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642011000100010&nrm=iso).
27. Eastin MD, Delmelle E, Casas I, Wexler J, Self C. Intra- and interseasonal autoregressive prediction of dengue outbreaks using local weather and regional climate for a tropical environment in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. [Visited 23 jun 2014]. 91(3):598–610. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24957546>.
28. Alcaldia de Neiva. Mi municipio [Internet]. Available from: <https://www.alcaldianeiva.gov.co/MiMunicipio/Paginas/Informacion-del-Municipio.aspx>.
29. Benedum CM, Shea KM, Jenkins HE, Kim LY, Markuzon N. Weekly dengue forecasts in Iquitos, Peru; San Juan, Puerto Rico; and Singapore. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. [Visited 16 Oct 2020]. 14(10):e0008710–e0008710. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064770>.
30. Zhao N, Charland K, Carabali M, Nsoesie EO, Maheu-Giroux M, Rees E, et al. Machine learning and dengue forecasting: comparing random forests and artificial neural networks for predicting dengue burden at national and sub-national scales in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. [Visited 24 Sep. 2020]. 14(9):e0008056–e0008056. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970674>.
31. Desjardins MR, Eastin MD, Paul R, Casas I, Delmelle EM. Space-time conditional autoregressive modeling to estimate neighborhood-level risks for dengue fever in Cali, Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(5):2040–53.
32. Aburas HM, Cetiner BG, Sari M. Dengue confirmed-cases prediction: a neural network model. *Expert Syst Appl* [Internet]. 2010;37(6):4256–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eswa.2009.11.077>.
33. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2:16055.
34. Katzelnick LC, Coloma J, Harris E. Dengue: knowledge gaps, unmet needs, and research priorities. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):e88–100.
35. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: a minireview. *Viruses*

- [Internet]. 2020;12(8). Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/8/829>
36. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* [Internet]. 2013;496(7446):504–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/nature12060>.
  37. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, et al. The global burden of dengue: an analysis from the global burden of disease study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(6):712–23.
  38. Méndez JA, Usme-Ciro JA, Domingo C, Rey GJ, Sánchez JA, Tenorio A, et al. Phylogenetic reconstruction of dengue virus type 2 in Colombia. *Virology* [Internet]. [Visited 9 Mar 2012]. 9;9:64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22405440>.
  39. Gutierrez-Barbosa H, Medina-Moreno S, Zapata JC, Chua J V. Dengue infections in Colombia: epidemiological trends of a hyperendemic country. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5(4).
  40. El-Sayed A, Kamel M. Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. [Visited 28 Jun 2020]. 27(18):22336–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347486>.
  41. Barboza Lizano Ó. Calentamiento global: “la máxima expresión de la civilización petrolifera.” *Rev del CESLA* [Internet]. [Visited 4 May 2013] 4;(16):35–68. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=243329724003>.
  42. Ferreira MC. Geographical distribution of the association between El Niño South Oscillation and dengue fever in the Americas: a continental analysis using geographical information system-based techniques. *Geospat Health*. 2014 ;9(1):141–51.
  43. Zell R, Krumbholz A, Wutzler P. Impact of global warming on viral diseases: what is the evidence? *Curr Opin Biotechnol* [Internet]. [Visited 18 Dec 2008]. 19(6):652–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18983917>.
  44. National Oceanic and Atmospheric Administration. The El Niño Southern Oscillation (ENSO) is one of the most important climatic phenomena on Earth. [Internet]. 2015. Available from: <https://www.noaa.gov/education/resource-collections/weather-atmosphere/el-nino>.
  45. Centro Internacional para la Investigación del Fenómeno de El Niño. *Tiempo Atmosférico y Clima*. Available from: <https://ciifen.org/tiempo-atmosferico-clima/>
  46. IDEAM - UNAL. *La variabilidad climática y el cambio climático en Colombia*. 2018.
  47. Instituto de Hidrología Meteorología y Estudios Ambientales –IDEAM. *Glosario meteorológico*. 2019.

48. Reinhold JM, Lazzari CR, Lahondère C. Effects of the environmental temperature on *aedes aegypti* and *aedes albopictus* mosquitoes: a review. *Insects*. 2018;9(4).
49. Delatte H, Gimonneau G, Triboire A, Fontenille D. Influence of temperature on immature development, survival, longevity, fecundity, and gonotrophic cycles of *Aedes albopictus*, vector of chikungunya and dengue in the Indian Ocean. *J Med Entomol*. 2009;46(1):33–41.
50. Xiang J, Hansen A, Liu Q, Liu X, Tong MX, Sun Y, et al. Association between dengue fever incidence and meteorological factors in Guangzhou, China, 2005–2014. *Environ Res*. 2017;153:17–26.
51. Sang S, Gu S, Bi P, Yang W, Yang Z, Xu L, et al. Predicting unprecedented dengue outbreak using imported cases and climatic factors in Guangzhou, 2014. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. [Visited 28 May 2015]. 9(5):e0003808. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003808>.
52. Cheng Q, Jing Q, Spear RC, Marshall JM, Yang Z, Gong P. Climate and the timing of imported cases as determinants of the dengue outbreak in Guangzhou, 2014: evidence from a mathematical model. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. [Visited 10 Feb 2016]. 10(2):e0004417. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004417>.
53. Wang C, Jiang B, Fan J, Wang F, Liu Q. A study of the dengue epidemic and meteorological factors in Guangzhou, China, by using a zero-inflated Poisson regression model. *Asia-Pacific J public Heal*. 2014;26(1):48–57.
54. Yang Hm, Macoris MLG, Galvani KC, Andrighetti MTM, Wanderley DM V. Assessing the effects of temperature on the population of *Aedes aegypti*, the vector of dengue. *Epidemiol Infect* [Internet]. [Visited 2 Apr 2009]. 137(8):1188–202. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/assessing-the-effects-of-temperature-on-the-population-of-aedes-aegypti-the-vector-of-dengue/E2FE126FB84D0DE97A94E68343B4649C>.
55. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of *Aedes*-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(3):e0007213.
56. Snyder CW. Evolution of global temperature over the past two million years. *Nature* [Internet]. 2016;538(7624):226–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/nature19798>.
57. Azil AH, Long SA, Ritchie SA, Williams CR. The development of predictive tools for pre-emptive dengue vector control: a study of *Aedes aegypti* abundance and meteorological variables in North Queensland, Australia. *Trop Med Int Health*. 2010;15(10):1190–7.
58. Wu P-C, Guo H-R, Lung S-C, Lin C-Y, Su H-J. Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan. *Acta Trop*. 2007;103(1):50–7.

59. Hii YL, Zhu H, Ng N, Ng LC, Rocklöv J. Forecast of dengue incidence using temperature and rainfall. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. [Visited 29 Nov 2012]. 6(11):e1908. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001908>.
60. Descloux E, Mangeas M, Menkes CE, Lengaigne M, Leroy A, Tehei T, et al. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1470.
61. Brunkard JM, Cifuentes E, Rothenberg SJ. Assessing the roles of temperature, precipitation, and ENSO in dengue re-emergence on the Texas-Mexico border region. *Salud Publica Mex*. 2008;50(3):227–34.
62. Chowell G, Sanchez F. Climate-based descriptive models of dengue fever: the 2002 epidemic in Colima, Mexico. *J Environ Health*. 2006;68(10):40-44,55.
63. Gharbi M, Quenel P, Gustave J, Cassadou S, La Ruche G, Girdary L, et al. Time series analysis of dengue incidence in Guadeloupe, French West Indies: forecasting models using climate variables as predictors. *BMC Infect Dis*. 2011 Jun;11:166.
64. Lima MVM de, Laporta GZ. Evaluation of the models for forecasting dengue in Brazil from 2000 to 2017: an ecological time-series study. *Insects* [Internet]. [Visited 12 Nov 2020]. 11(11):794. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33198408>.
65. Barrera R, Amador M, MacKay AJ. Population dynamics of *Aedes aegypti* and dengue as influenced by weather and human behavior in San Juan, Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(12):e1378.
66. Shi Y, Liu X, Kok S-Y, Rajarethinam J, Liang S, Yap G, et al. Three-month real-time dengue forecast models: an early warning system for outbreak alerts and policy decision support in Singapore. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2016 ;124(9):1369–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26662617>.
67. Held L, Hofmann M, Höhle M, Schmid V. A two-component model for counts of infectious diseases. *Biostatistics*. 2006;7(3):422–37.
68. Favier Torres MA, Chi Ceballos M, Dehasa González LM, Veranes Dutil M. Revisión bibliográfica. Efectos del cambio climático en la salud. *Rev Inf Científica*. 2019;98(2):272–82.
69. Caminade C, McIntyre KM, Jones AE. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2019;1436(1):157–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30120891>.
70. Lopez-Véles R, Molina R. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Rev Esp Salud Pública*. 2005;79(2):177–90.
71. Brugueras S, Fernández-Martínez B, Martínez-de la Puente J, Figuerola J, Porro

- TM, Rius C, et al. Environmental drivers, climate change and emergent diseases transmitted by mosquitoes and their vectors in southern Europe: A systematic review. *Environ Res.* 2020;191:110038.
72. Duarte JL. Influência da variabilidade climática e das alterações ambientais na ocorrência de doenças sensíveis ao clima em uma capital da Amazônia Ocidental brasileira [tese]. São Paulo. São Paulo; 2017.
  73. Cherrie MPC, Nichols G, Iacono G Lo, Sarran C, Hajat S, Fleming LE. Pathogen seasonality and links with weather in England and Wales : a big data time series analysis. 2018;1–13.
  74. Márquez Y, Cvlac B, Johana K, Cortés M, Martínez EG. Influencia de la temperatura ambiental en el mosquito *Aedes spp* y la transmisión del virus del dengue. *Rev CES Med.* 2019; 33(1):42-50.
  75. Pérez Rodríguez AE. Variabilidad y cambios climáticos. Impacto sobre algunas enfermedades infecciosas Variability and climate change. Impact on some infectious diseases. *Rev Habanera Ciencias Médicas [Internet].* 2011;10(3):372–81. Available from: <http://scielo.sld.cu>.
  76. Mecenas P, Bastos RT da RM, Vallinoto ACR, Normando D. Effects of temperature and humidity on the spread of COVID-19: a systematic review. *PLoS One [Internet].* 2020 Sep 18;15(9):e0238339. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238339>.
  77. Abhimanyu Coussens AK. The role of UV radiation and vitamin D in the seasonality and outcomes of infectious disease. *Photochem Photobiol Sci.* 2017;16(3):314–38.
  78. Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Effects of weather variability on infectious gastroenteritis. *Epidemiol Infect.* 2010;138(2):236–43.
  79. Ambiente M, Renovables RN, Climatol C, Semestral A, Periodicidad T, Otra MD, et al. □ VVd. 2015;(VVm):1–7.
  80. Chae J, Adjemian JZ, Kim H, Ko S, Klein TA, Foley J. Predicting the emergence of tick-borne infections based on climatic changes in Korea. 2008;8(1).
  81. Gorodner DJO, Martino OA, Neira J, Besuschio SC. Cambio climático y salud humana. 2013;126:33–5.
  82. Lopardo H. Las enfermedades transmitidas por artropodos y el cambio climático. *Med Infant.* 2015;22(3):199–200.
  83. Fong P, Martínez RC. Influencia de las estaciones del año en los perfiles de morbilidad y mortalidad en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Inf Científica.* 2019;98(3):344–54.
  84. Schievink WI, Wijdicks EFM, Kuiper JD. Seasonal pattern of spontaneous cervical

- artery dissection. *J Neurosurg* [Internet]. 89(1):101–3. Available from: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/89/1/article-p101.xml>.
85. Nakhapakorn K, Tripathi NK. An information value based analysis of physical and climatic factors affecting dengue fever and dengue haemorrhagic fever incidence. *Int J Health Geogr* [Internet]. 2005;4(1):13. Available from: <https://doi.org/10.1186/1476-072X-4-13>.
  86. Karim MN, Munshi SU, Anwar N, Alam MS. Climatic factors influencing dengue cases in Dhaka city: a model for dengue prediction. *Indian J Med Res* [Internet]. 2012;136(1):32–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22885261>.
  87. Aburas HM, Cetiner BG, Sari M. Dengue confirmed-cases prediction: a neural network model. *Expert Syst Appl*. 2010;37(6):4256–60.
  88. Silva-Caso W, Espinoza-Espíritu W, Espejo-Evaristo J, Carrillo-Ng H, Aguilar-Luis MA, Stimmler L, et al. Geographical distribution, evaluation of risk of dengue and its relationship with the El Niño Southern oscillation in an endemic region of Peru between 2004 and 2015. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):498.
  89. Rocklöv J, Tozan Y. Climate change and the rising infectiousness of dengue. *Emerg Top life Sci* [Internet]. [Visited 10 May 2019]. 3(2):133–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523146>.
  90. Colón-González FJ, Lake IR, Bentham G. Climate variability and dengue fever in warm and humid Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84(5):757–63.

## ANEXOS

## Anexo A. Presupuesto

### PRESUPUESTO

(Los rubros y grupos de rubros pueden varias según términos de referencia)

PERSONAL										
Nombre	Justificación	Cant.	V. Unitario	Formación	Función	Dedicación (Horas/Semana)	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Investigadores.	Personal encargado de la recolección y procesamiento de la información	3	500.000	Estudiante posgrado en Epidemiología	Recolección, procesamiento y análisis de información. Elaboración de documentos pertinentes	10	0	0		Autofinanciamiento

EQUIPOS							
Descripción	Justificación	Cant.	Valor Unitario	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Computador	Equipo requerido para el almacenamiento, recolección y análisis de la información	3	900.000	0	0	0	Autofinanciamiento
Impresora	Impresión de documentos.	1	150.000	0	0	0	Autofinanciamiento

VIAJES											
Nombre	Justificación	Cant.	V. Unitario	Lugar a Viajar	Valor Pasajes	Valor Estadía	Total Días	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Desplazamiento interno a secretaría de Salud	Para gestionar consecución de base de datos SIVIGILA	6	10.000	Secretaría de Salud	10.000	0	0	0	0	0	Autofinanciamiento
Desplazamiento de investigadores desde su municipio de residencia	Reuniones periódicas para el avance del proyecto	2	500.000	Neiva	300.000	200.000	2	0	0	0	Autofinanciamiento

### MATERIALES, INSUMOS Y SERVICIOS TECNICOS

Nombre	Justificación	Cant.	Valor Unitario	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Hojas de papel	Papelería para la solicitud y gestión de información durante el proceso investigativo.	2. resmas	18.000	0	0	0	Autofinanciamiento
Toner de impresora	Tinta de impresión.	1	50.000	0	0	0	Autofinanciamiento

### MATERIAL BIBLIOGRÁFICO

Nombre	Justificación	Cant.	Valor Unitario	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Suscripción a bases de datos	Obtención de información	3		0	Recurso dispuesto para estudiantes.	0	

### SOFTWARE

Nombre	Justificación	Cant.	Valor Unitario	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Stata	Análisis de los datos	1	0	0	0	0	Autofinanciamiento
Microsof Excel	Análisis y almacenamiento de datos	1	219.900	0	0	0	Autofinanciamiento

### MONITORIAS Y AUXILIARES

Nombre	Justificación	Cantidad	Valor Unitario	Recurso Usco	Recurso Facultad	Recurso Contrapartida	Entidad Financiadora
Asesoría	Sesiones de acompañamiento y asesoría	2	3'000.000	0	0	0	Autofinanciamiento

## Anexo B. Cronograma de actividades

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>													
#	Actividad	Año 2020/ Meses											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Selección del tema de investigación			X									
	Planteamiento y justificación del problema				X								
	Búsqueda en bases de datos de antecedentes investigativos				X	X	X	X					
	Realización del marco teórico						X	X	X				
	Elaboración del diseño metodológico									X	X		
	Diseño y elaboración del plan de análisis								X				
	Definición de las consideraciones éticas												X

#	Actividad	Año 2021/ Meses											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Recolección de la información		X	X									
	Condensación de la base de datos.			X	X	X							

	Análisis de la información adquirida						X	X					
	Presentación de resultados									X	X		