



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

PATRONES DE EXPANSIÓN Y TAMAÑO DE LOS BROTES DE COVID-19 EN COLOMBIA

Erika Paola León Higuera

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá D.C, Colombia

2022

PATRONES DE EXPANSIÓN Y TAMAÑO DE LOS BROTES DE COVID-19 EN COLOMBIA

Erika Paola León Higuera

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

Director (a):

Vladimir Corredor Espinel PhD

Línea de Investigación:

Ecopidemiología

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá D.C, Colombia

2022

Agradecimientos

“Agradezco con todo mi ser a los millones de vidas, seres y esfuerzos, en todos los tiempos, que resultaron en mi existencia.

Agradezco con todo mi ser la oportunidad de vivir un día más para servir a todos los seres vivos y liberarlos del sufrimiento.

Agradezco con todo mi ser, todo lo que soy, todo lo que tengo aquí y ahora. En este momento.” – Verso de la gratitud Budismo Zen.

Primero, siempre gracias a la Universidad Nacional de Colombia que como universidad pública permite cerrar brechas sociales en el país. A mis profesores de la maestría, mi director Dr. Vladimir Corredor Espinel, Dra. María Clara Echeverry, Ms. Ligia Inés Moncada, Dra. Martha Lucia Quiñones Pinzón, Dr. Fernando Pio de la Hoz Restrepo, que en medio de esta pandemia como trabajadores, docentes e investigadores en salud, como seres humanos que la vivimos, se sigue aportando a la investigación del país. A la Universidad del Rosario y el proyecto DATALAMA, a través del Dr. Alejandro Feged que nos aportó información, herramientas y bases de datos que sirvieron de sustrato y forma para esta investigación.

Finalmente, gracias a mi familia y a mi esposo, por su soporte siempre fuerte, reminiscente y resiliente.

Resumen

Patrones de expansión y tamaño de los brotes de COVID-19 en Colombia

El estudio de la dinámica de transmisión del COVID-19 ha develado la importancia de considerar la heterogeneidad y estocasticidad en el número de infecciones producidas a partir de un individuo (R_0), la magnitud de las introducciones en una población de susceptibles y el cambio en la movilidad desde o hacia las grandes ciudades como medidas principales para predecir el impacto de las enfermedades infecciosas y la adopción de medidas de aislamiento social en las poblaciones para contener la expansión.

Este trabajo pretende analizar: 1) la dinámica de diseminación de la infección por SARS-COV-2 a partir de los grandes centros urbanos donde se detectaron las primeras introducciones en el país hacia los distintos municipios, desde el inicio de la pandemia en Colombia hasta el momento en que se inició la vacunación, en relación a la movilidad y las medidas de control adoptadas; 2) el comportamiento de la infección en los distintos municipios según el tamaño poblacional analizando el número de casos y muertes; 3) el tamaño relativo de los brotes en relación al tamaño y densidad de la población de las cabeceras municipales y 4) el efecto de la introducción del virus en las cabeceras municipales según el índice de vulnerabilidad en dichas poblaciones.

En este estudio se muestra la manera como la infección se fue expandiendo a partir grandes ciudades con conexión internacional y semanas más tarde hacia ciudades medianas y pequeñas. Mientras que en las grandes ciudades las curvas de casos tuvieron un comportamiento más parecido al promedio nacional, en los pequeños asentamientos el comportamiento fue más errático y heterogéneo.

Las intervenciones no farmacológicas de control adoptadas administrativamente y medidas a través del efecto de las restricciones de movilidad en los Índices de Movilidad (Facebook GeoInsights) y de Astringencia o Severidad (Oxford Coronavirus Government Response Tracker) son similares al inicio de la pandemia, pero posteriormente, aunque el

índice de astringencia muestra una rigidez como al inicio, la movilidad es similar al punto temporal de referencia prepandemia.

A través del software Tableau se produjeron curvas de expansión de la infección en términos de tasa de casos y muertes a partir de información de la base de datos de casos confirmados COVID-19 en Colombia desde el inicio de la pandemia hasta la semana en que se inició la vacunación. Para el análisis se incluyeron datos demográficos de las regiones del país, así como el Índice de Astringencia del Oxford Coronavirus Government Response Tracker, el Índice de Movilidad creado por Facebook GeoInsights y el Índice de Vulnerabilidad "Progress Out of Poverty Index" que se comparan en la misma línea de tiempo. Y para el último objetivo se toman las tasas de mortalidad por COVID-19 para correlacionar con el índice de vulnerabilidad.

Luego, se analizan las curvas en términos de incidencia de casos confirmados y muertes en las tres agrupaciones de municipios por tamaño poblacional encontrando como la tasa de mortalidad es mayor en la agrupación que contiene a los municipios más pequeños, por lo cual se evalúa más adelante la asimetría y las desviaciones estándar midiendo qué tan distantes están los datos con respecto a la media, siendo esta una manera de medir la heterogeneidad encontrando nuevamente una marcada diferencia en la agrupación 1 respecto a las demás agrupaciones.

Finalmente, se propone evaluar la tasa de mortalidad y el índice de vulnerabilidad (Progress Out of Poverty Index) que se midió para 24 departamentos y la tasa de mortalidad correspondiente, no obstante, no se encontró ninguna relación.

Concluyendo, las curvas epidémicas son más homogéneas a mayor tamaño poblacional. Las INF estrictas no se traducen en la movilidad real necesariamente y si bien funcionaron al inicio no se vuelve a presentar el mismo impacto por tanto la reinstauración de estas medidas no parece ser viables. La asimetría evaluada hallada en el agrupamiento 1 produjo una pendiente negativa que demuestra una distribución contraria a la distribución de Poisson lo que implica una heterogeneidad desde posibles eventos de superpropagación hasta eventos donde la transmisión se corta de tal manera que las medidas de control deben ser diferenciadas de las grandes ciudades a los pequeños municipios, especialmente tomando en cuenta el impacto encontrado en mortalidad.

Palabras clave: (Covid-19, SARS-COV-2, coronavirus, distanciamiento social, dispersión, expansión, heterogeneidad, movilidad humana, cuarentena).

Abstract

Expansion patterns and size of COVID-19 outbreaks in Colombia

The study of the transmission dynamics of COVID-19 has revealed the importance of considering heterogeneity and stochasticity in the number of secondary infections from an infected individual (R_0), magnitude of introductions in a susceptible population and mobility change from and to big cities like main measure to predict impact of infectious diseases and adoption of non-pharmacological interventions in populations to contain expansion.

This work aims to analyze: 1) The dynamic of dissemination of infection by SARS-COV-2 from the large urban centers where the first introductions in the country were detected to the different municipalities of Colombia since beginning of pandemic in Colombia until the initiation of vaccination related to mobility and control measures adopted; 2) the behavior of infection in the different municipalities according to clusters for population size analyzing number of cases and deaths; 3) the relative size of the outbreaks according to size and incidence density of population of the municipalities and 4) the effect of introduction of the virus in municipalities according to the vulnerability index in those populations.

This study shows how the infection spread from large cities with international connections and weeks later to medium and small cities. While in large cities the curves of cases had a behavior like the national average, in the small settlements the behavior was more erratic and heterogeneous.

The non-pharmacological control interventions adopted administratively and measures through the effect of mobility restrictions on the Mobility (Facebook GeoInsights) and Astringency or Severity (Oxford Coronavirus Government Response Tracker) indices are similar at the beginning of the pandemic, but later, although the astringency index shows a rigidity as at the beginning, mobility is like the pre-pandemic reference time point.

Using Tableau software infection expansion curves were made in terms of case and death rates based on information from the database of confirmed COVID-19 cases in Colombia

from the start of the pandemic until the week in which it was started vaccination. For analysis was included demographic data of the regions of the country as astringency index from the Oxford Coronavirus Government Response Tracker, index of mobility created with Facebook GeoInsights and the vulnerability index "Progress Out of Poverty Index," all compared on the same timeline. And for the last objective, the mortality rates of COVID-19 correlate with the vulnerability index.

Then, the curves are analyzed in terms of incidence of confirmed cases and deaths in the three groups of municipalities by population size, finding how the mortality rate is higher in the group that contains the smallest municipalities, therefore is evaluated the asymmetry and standard deviations by measuring how far the data are from the mean, being a way of measuring heterogeneity, once again finding a marked difference in group 1 with respect to the other groupings.

Finally, it is proposed to evaluate the mortality rate and the vulnerability index (Progress Out of Poverty Index) that was measured for 24 departments and the corresponding mortality rate; however, no relationship was found.

In conclusion, the epidemic curves are more homogeneous in larger population size. The strict INFs do not necessarily translate into real mobility, although they worked at the beginning, the same impact is not present again, hence the reinstatement of these measures does not seem to be viable. The evaluated asymmetry found in cluster 1 produced a negative slope that shows a distribution contrary to the Poisson distribution, which implies a heterogeneity from possible superpropagation events to events where the transmission is cut, in such a way that the control measures must be differentiated from large cities to small municipalities, especially considering the impact found on mortality.

Keywords: (Covid-19, SARS-COV-2, coronavirus, social distancing, spreading, heterogeneity, human mobility, vulnerability index).

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Contenido	XI
Lista de Símbolos y abreviaturas	XIII
Glosario	XV
Introducción	1
1. Marco Teórico	3
1.1 Conociendo el SARS-COV2.	3
1.2 Afectación humana de COVID-19	5
1.3 Medidas de control	8
1.4 Estudio de la curva epidémica por SARS-COV2	10
1.4.1 Numero reproductivo básico.	10
1.4.2 Modelos no determinísticos: heterogeneidad del contagio.	11
1.5 Impacto de la movilidad.	12
2. Antecedentes y Planteamiento de la pregunta de investigación	16
3. Objetivos	20
3.1 Objetivo general	20
3.2 Objetivos específicos	20
4. Metodología	21
4.1 Diseño del estudio	21
4.2 Criterios de inclusión, exclusión y sesgos	21
4.2.1 Criterios de inclusión	21
4.2.2 Criterios de exclusión	24
4.2.3 Sesgos	24
4.3 Fuentes de datos	25
4.4 Análisis de datos	26
5. Resultados	29
5.1 Agrupamiento de municipios por K-means	29
5.2 Patrón de diseminación de la epidemia por COVID-19 en Colombia por agrupamientos poblacionales con relación a la tasa de incidencia y mortalidad, y los índices de movilidad y de astringencia antes de la vacunación	30

5.3	Heterogeneidad de las tasas de ataque y mortalidad según tamaño poblacional agrupado por K-means. Importancia de la desviación estándar (DE) de la incidencia de casos confirmados y muertes	36
5.4	Análisis de la relación entre la vulnerabilidad, magnitud relativa del brote y mortalidad en cabeceras municipales	40
6.	Discusión.....	43
7.	Conclusiones	47

Lista de Símbolos y abreviaturas

Símbolos con letras latinas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
<i>DE</i>	Desviación estándar	-	$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_i^N (X_i - \bar{X})^2}{N}}$
<i>TM</i>	Tasa de mortalidad	$\times 10^3$	$= \frac{\text{Número de muertes en un periodo de tiempo}}{\text{Poblacion total promedio en el mismo periodo de tiempo}}$
<i>TI</i>	Tasa de incidencia	$\times 10^3$	$\frac{\text{Numero de casos confirmados en un periodo de tiempo}}{\text{Poblacion total promedio en el mismo periodo de tiempo}}$
<i>K-means</i>	Método de agrupación K-Means	-	Método de agrupamiento de un conjunto de n observaciones en el que cada observación pertenece al grupo cuyo valor medio es más cercano $\arg \min_{\mathbf{S}} \sum_{i=1}^k \sum_{\mathbf{x} \in S_i} \ \mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i\ ^2 = \arg \min_{\mathbf{S}} \sum_{i=1}^k S_i \text{Var } S_i$
<i>IM</i>	Índice de movilidad	-	Índice de conectividad definido con respecto al movimiento promedio de febrero de 2020

Símbolo	Término	Unidad	Definición
		SI	
R ²	R cuadrado	-	<p>El coeficiente de correlación nos indica el grado de dependencia entre las variables X y. El coeficiente de correlación r es un número que se obtiene mediante la fórmula</p> $r = \frac{\sum (x_i - \langle x \rangle)(y_i - \langle y \rangle)}{N \sigma_x \sigma_y}$

Abreviaturas

Abreviatura Término

C-19SI	COVID-19 Stringency Index
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
OxCGRT	Oxford Coronavirus Government Response Tracker
MINSALUD	Ministerio de Salud de Colombia
PPI	Progress Out of Poverty Index
SIVIGILA	Sistema de Vigilancia Salud Pública

Glosario¹

Agente etiológico: Es un factor que puede ser un microorganismo, sustancia química, o forma de radiación cuya presencia, presencia excesiva o relativa ausencia es esencial para la ocurrencia de la enfermedad

Agente infeccioso: Elemento que ingresa a un organismo y lo invade.

Aislamiento: Es la separación de un individuo o grupo de las demás personas o grupos, con el fin de prevenir la propagación y/o contaminación a individuos sanos.

Aplanamiento de la curva: Desaceleración del crecimiento del número de casos.

Asociación estadística: Relación de dos variables estadísticamente independientes.

Brote: sucede por el aumento inusual del número de casos de una enfermedad más allá de lo normal de la misma enfermedad que coinciden en tiempo y lugar.

Carga viral: Estimación de la concentración de partículas virales (virus) en una muestra de sangre o líquido corporal.

¹ Las definiciones contenidas en este apartado se toman de los glosarios para epidemiología de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la salud(60,61)

Caso: Individuo, enfermo o infectado, con características clínicas y epidemiológicas específicas en un tiempo definido.

Caso confirmado: Es aquel Individuo que reúne los síntomas que lo identifican como caso y tiene, además, pruebas de laboratorio positivas.

Centralidad: Característica del punto(nodo) donde confluyen las aristas conectoras(1).

Centralidad de grado: Es la manera de medir la centralidad. Una de sus formas es a través del número de aristas conectadas a un nodo de una red o por su importancia en la comunicación con otros nodos de conectividad(1).

Caso importado: Individuo que adquirió la enfermedad fuera del área geográfica estudiada.

Contagio: Transmisión de una infección por contacto directo o indirecto.

Control epidemiológico: Conjunto de acciones mediante las cuales se da cumplimiento a las normas establecidas sobre la materia y se ejecutan las medidas previstas o se desarrollan las indispensables para dar solución a los problemas de salud.

COViD-19: Sus siglas corresponden en inglés a Coronavirus Disease, y al año 2019. Es una enfermedad viral producida por el SARS-CoV-2.

Cuarentena: Separar y restringir el movimiento de personas sanas que pueden haber estado expuestas a una enfermedad contagiosa, muestren o no señales de la enfermedad.

Curva epidémica: Representación gráfica de las frecuencias de la enfermedad en un eje de coordenadas, en el cual el eje horizontal representa el tiempo y el vertical las frecuencias.

Distanciamiento social: Práctica de comportamiento humano para tomar distancia física respecto de los demás, que debe ser llevada a cabo para disminuir la transmisión y evitar diseminar la infección. En las guías de salud la distancia física es de 2 metros.

Distribución de frecuencias: Conjunto de valores que puede presentar una variable.

Emergencia global: Acontecimiento extraordinario que constituye un riesgo para la salud pública de los países, y que exige una respuesta internacional coordinada.

Enfermedad transmisible: Cualquier proceso patológico causado por un agente infeccioso que pasa de un individuo a otro, a través de un animal invertebrado (vector) o de un objeto inanimado (fómite).

Epidemia: aumento inusual del número de casos de una enfermedad determinada en una población específica, en un período determinado. Los términos “brote” y “epidemia” se usan a menudo indistintamente.

Evidencia: hechos en apoyo de una conclusión, declaración o creencia que sirve como prueba.'

Exposición: Contacto de un individuo con un agente etiológico (infeccioso, sustancia o radiaciones).

Fómite: Cualquier objeto o material inerte que puede ser un foco de infección, ya que es capaz de transportar agentes infecciosos.

Frecuencia: Número de casos o veces que se repite un evento (enfermedad). También llamada frecuencia absoluta.

Fuente de infección: es la persona, animal, objeto o sustancia desde donde el agente infeccioso pasa a un huésped.

Fuerza de infección: Tasa a la que una población de susceptibles adquiere la infección.

Gráfica: Representación visual de los datos, generalmente es numérica y se presenta a través de líneas, figuras geométricas o símbolos.

Guías de práctica clínica (GPC): Documentos que contienen un conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas de intervención, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria de los pacientes.

Huésped: que en circunstancias naturales permite la subsistencia o el alojamiento de un agente infeccioso.

Incidencia: número de nuevos eventos en una población definida, que ocurre en un período de tiempo específico.

Infección: es la entrada y desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el organismo de una persona o animal.

Inmune: Que está protegido biológicamente frente a ciertas enfermedades.

Inmunogenicidad: Capacidad para inducir en el huésped una respuesta inmunitaria específica y duradera.

Media o promedio: Se calcula sumando el valor de cada dato y dividiendo el resultado de la suma de valores por el número de datos.

Notificación: En el sistema de vigilancia epidemiológica es la acción que llevan a cabo las unidades del Sistema Nacional de Salud, de identificar e informar acerca de la presencia de padecimientos o afectaciones a la salud en la población.

Número reproductivo básico (R0): el número promedio de infecciones secundarias a partir de un individuo infectado en una población susceptible.

OMS: Siglas de la Organización Mundial de la Salud, organismo internacional que agrupa a 194 países y que determina las directrices en relación con la salud mundial.

Paciente: Persona que es atendida por personal de salud para diagnosticar y/o tratar un problema de salud.

Pandemia: epidemia que se ha extendido por varios países, continentes o todo el mundo y que, generalmente, afecta a un gran número de personas.

Patrón de diseminación: Curso de la propagación de una enfermedad transmisible.

Patrón de expansión: Distribución o extensión de la propagación de una infección en un espacio dado.

Periodo de incubación: Es el tiempo que transcurre entre el contacto con el patógeno y la aparición de los síntomas de la enfermedad.

Periodo de latencia: es el tiempo que transcurre desde la infección hasta que la persona se vuelve infecciosa.

Período de transmisibilidad/contagiosidad: lapso durante el cual un agente infeccioso puede ser transferido, directa o indirectamente, de un individuo infectado a otro.

Patrón de diseminación:

Población: Total de individuos que habitan un área determinada.

Portador u hospedero asintomático: es un individuo infectado, que alberga un agente infeccioso específico de una enfermedad, sin presentar síntomas o signos clínicos de esta y constituye fuente potencial de infección para el ser humano

Rango: Es una de las medidas de dispersión más sencillas. Se determina como la diferencia existente entre el valor de la observación más pequeño y el valor de la observación más alto.

Reacción en cadena de la polimerasa: PCR por sus siglas en inglés (polymerase chain reaction). Técnica de laboratorio que amplifica secuencias del ADN para detectar la estructura genética de virus o bacterias causantes de una enfermedad.

Recuperado: Individuo en el cual desapareció la sintomatología de la enfermedad en cuestión.

Salud: Según la OMS, estado de bienestar bio-psico-social de un individuo; no se refiere solamente a la ausencia de enfermedad.

Salud Pública: La salud pública es un esfuerzo social y político, a través de una ciencia que tiene como objetivo mejorar la salud y el bienestar de las comunidades o poblaciones.

Signos: Manifestaciones objetivas, observadas en la exploración médica: temperatura, tensión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, etc.

Síndrome: Conjunto de signos y síntomas correlacionados entre sí y frecuentemente asociados con una enfermedad particular o desorden.

Síntomas: Todo lo que el paciente percibe y refiere de manera subjetiva: dolor, fatiga, escalofríos, etc.

Sistema de Salud: De acuerdo con la OMS, es el conjunto de todas las organizaciones, instituciones y recursos cuyo objetivo principal es mejorar la salud.

Susceptible: Cualquier persona o animal que no posee suficiente resistencia contra un agente patógeno.

Tasa: Cociente que mide la frecuencia con que ocurre un evento en una población determinada y en un tiempo específico. Se obtiene mediante la división de un numerador por un denominador y multiplicando el resultado por una constante K (100, 1,000 o 100,000 habitantes).

Tasa total de ataque: Mismo concepto de Tasa de Incidencia, pero en un periodo definido y limitado. En otras palabras, porcentaje de la población en riesgo que contrae la enfermedad durante el intervalo total de tiempo analizado.

Tasa de ataque durante el pico: Porcentaje de la población en riesgo que contrae la enfermedad durante el pico de contagios de la epidemia.

Tasa de mortalidad: Fallecidos por una enfermedad (COVID-19) dividido entre el total de la población multiplicado por 100, 10.000, 100.000, o más, en un periodo específico.

Transmisión: Mecanismo por el cual la infección pasa de un individuo (hospedero o huésped) a otro. Pueden ser directos o indirectos.

Vacunación: forma sencilla, inocua y eficaz de proteger a las personas contra enfermedades dañinas antes de que entren en contacto con ellas. Las vacunas activan las defensas naturales del organismo para que aprendan a resistir a infecciones específicas, y fortalecen el sistema inmunitario.

Variable: Atributo o característica de la unidad de estudio.

Vía de transmisión: Puede ser por vía oral, respiratoria, dérmica, sexual, transplacentaria o por canal de parto.

Virus: Entidad infecciosa constituida por una cápside o cubierta proteica y un genoma formado por ARN o ADN (nucleocápside o partícula viral).

Vulnerabilidad: Situación de amenaza o posibilidad de sufrir daño.

Introducción

La aparición del SARS-COV-2 a finales de 2019 en China y la expansión mundial durante 2020 ha causado una crisis sin precedentes debido a los efectos sobre la salud, los sistemas de salud y protección social, la ecología y la economía. En Colombia la introducción de casos, procedentes de Europa y Estados Unidos, inicialmente en las principales ciudades ha producido a partir de allí, la expansión del COVID-19 en todo el territorio nacional, afectando hasta ahora a todos los municipios a pesar de las medidas no farmacológicas adoptadas como el aislamiento social, las restricciones en movilidad y las medidas de protección individual. Sin embargo, según la zona del país, los municipios se han comportado de manera desigual.

Colombia tiene varias particularidades que hacen especialmente atractivo y necesario el estudio de la expansión de la infección por SARS-COV-2. Es un país con cinco (5) ciudades con una población superior al millón de habitantes, alrededor de treinta (30) ciudades con una población entre 200,000 y 1 millón de habitantes y numerosos asentamientos (>100) con poblaciones con menos de 200.000 habitantes. Estas ciudades presentan grandes diferencias en cuanto a los grados de conectividad (o aislamiento), estructuras poblacionales, niveles de desarrollo y sistemas de salud con niveles variables de solidez institucional.

Dado que la estimación del tamaño de la epidemia mediante el cálculo del número de infecciones secundarias en una población de susceptibles (R_0), no permite estimar el tamaño de los brotes cuando el número de infecciones secundarias son altamente heterogéneas, en particular en situaciones cuando la cadena de contagios está determinada por una red compleja (1), es de interés analizar los patrones de diseminación de la infección en las grandes ciudades, el patrón de introducciones en ciudades y asentamientos de menor tamaño a las grandes urbes, buscando entender la magnitud y efecto de los brotes según al tamaño de población en Colombia.

En este trabajo pretendemos entender el patrón de diseminación del COVID-19 en el territorio nacional, así como el tamaño y severidad de los brotes, tomando en cuenta la dinámica de crecimiento de la infección, las nuevas introducciones y el patrón de movilidad en ciertos municipios del país en relación con variables de vulnerabilidad social y demográfica.

1. Marco Teórico

1.1 Conociendo el SARS-COV2.

El coronavirus SARS-COV-2 apareció en diciembre 31 de 2019 en China (2), y fue rápidamente detectado en otros países asiáticos como Tailandia, Japón y Corea del Sur, seguidos por Europa y finalmente en los otros continentes. Esto llevó a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara la emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero de 2020 y posteriormente la pandemia el 11 de marzo de 2020 (3). El 12 de enero de 2020, la Comisión Nacional de Salud de China publicó más detalles sobre la epidemia, y sugirió que generaba una neumonía viral. Mas de dos años después, todos los países del mundo han reportado en conjunto aproximadamente 430 millones de casos confirmados de COVID 19, con una cifra de muertos superior a 4.900.000 (4).

A partir del análisis basado en la secuencia de los aislamientos de los pacientes, el virus se identificó como un nuevo coronavirus y también se logró identificar la secuencia genética para el diagnóstico de infección viral (5)(6).

Los coronavirus son virus RNA de cadena positiva con un tamaño entre 65 a 125 nm de diámetro, pertenecientes a la familia *Coronaviridae*. Al interior de esta familia se encuentra la subfamilia *Orthocoronavirinae* a la que pertenecen cuatro géneros *alfacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus* y *deltacoronavirus* (7). El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), la influenza A H5N1, H1N1 2009 y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y ahora el SARS-COV-2 son los que se han asociado hasta ahora como productores de enfermedad respiratoria en el humano que puede llevar a la muerte (2).

El virus SARS-COV-2 está compuesto por cuatro proteínas estructurales: proteína Spike(s), proteína de envoltura (E), proteína de nucleocápside (N) y la proteína de membrana (M). El mecanismo de infección del virus ocurre a través de la glicoproteína Spike (S), proteína que les da la apariencia de una corona solar que tiene afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y es responsable de la unión y entrada del virus a las células huésped (8). Esta proteína forma un complejo homotrimérico que tiene dos subunidades funcionales, S1 y S2 las cuales son responsables de la unión a la célula huésped(9). La glicoproteína S de SARS-CoV-2 tiene una identidad a nivel de nucleótidos de 96% con el SARS-CoV de murciélago RaTG13 y una mayor identidad con la proteína S1 del coronavirus del Pangolín, Pangolín-COV; sin embargo, las proteínas del RaTG13 de murciélago y Pangolín-COV no contienen el sitio de clivaje polibásico (furina) que rompe la unión entre las subunidades S1 y S2 del SARS-COV-2 y que mejora la infectividad del virus. Este sitio de clivaje esta sin embargo presente en otra secuencia más divergente del coronavirus de murciélago RmYN2 (10). En la subunidad S1 se localiza el dominio RBD ("Receptor Binding Domain"), el cual, permite el reconocimiento y la estabilización de la unión al receptor específico de la célula, mientras que la subunidad S2, más grande, permite la fusión de la membrana viral con la membrana celular (11) a través del péptido de fusión hidrofóbico (FP), la repetición heptada (HR1), la hélice central (CH), el dominio conector (CD), el dominio transmembranal (TM) y el dominio citoplasmático (CT).

El SARS-CoV-2 puede ingresar a las células huésped a través de dos mecanismos: "fusión de unión a la endosoma" y "fusión de unión directa". Después de la unión del virus, la proteína S1 del SARS-CoV-2 se une a ACE2 en la membrana celular del huésped después de la activación de la proteína S1 viral que depende de la proteasa transmembranal serina 2 (TMPRSS2) y otras proteasas del huésped. TMPRSS2 es un cofactor de ACE2. La coexpresión de ACE2 y TMPRSS2 fue reportado en neumocitos tipo 1, macrófagos alveolares, linfocitos, células de músculo liso, cardiomiocitos, hepatocitos, células renales, células del túbulo proximal, y neuronas, todos los cuales están en consonancia con los síntomas clínicos comunes de COVID-19 (12).

Zhang et al. reporta condiciones ambientales alrededor de esta unión que también puede mejorar la unión a la célula huésped. Primero identificaron que había una mayor

transmisión del virus en plantas de procesamiento de cárnicos, evaluando distintas características de estos espacios. Identificaron tres condiciones principales para mejorar la unión de la proteína S y su RBD a superficies hidrofóbicas: alta concentración iónica, presencia de ácidos grasos hidrofóbicos y baja temperatura(13). Otros estudios cualitativos han visto como los casos de transmisión pueden ser mayores o menores según el clima, condiciones de humedad y polución. Esto indica que a nivel molecular y a nivel macro hay ciertas condiciones que también afectan la estructura de las proteínas y probablemente su transmisión.

En diciembre de 2020, empezaron a aparecer nuevas variantes del SARS-CoV-2 producto de la acumulación de mutaciones que surgen de la subsiguiente replicación viral, lo que es un fenómeno natural en los virus. En el caso de SARS-CoV-2, este evoluciona a una tasa de aproximadamente 1.1×10^{-3} sustituciones por sitio por año(14). La OMS decidió nombrar las variantes de interés o de preocupación a través del alfabeto griego, para diciembre de 2021 se reconocen siete variantes (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Ómicron, Lambda y Mu) de interés por su alta transmisibilidad, aumento de la virulencia, disminución en la efectividad de las medidas de salud pública, aumento del riesgo de enfermedad grave o con potencial epidemiológico por sus características genéticas(15).

1.2 Afectación humana de COVID-19.

La COVID-19 en humanos es llamativa por su capacidad de transmisión y mortalidad en ciertos grupos de edad y grupos con ciertas patologías de base. Algunas de las características identificadas son las mutaciones Δ H69-V70, Δ Y144/145, K417N, E484K, N501Y, D614G, P681H y N501T en la proteína Spike del SARS-CoV-2 que pueden haber mejorado significativamente su afinidad de unión por ACE2 (5)(16)(10), que se encuentra en múltiples células de tejidos y sistemas humanos: respiratorio, vascular y renal.

El sistema renina-angiotensina (RAS) está involucrado principalmente en la regulación cardiovascular y los procesos inflamatorios mediante su efecto sobre la permeabilidad y tono vascular. El RAS está involucrado en múltiples vías de señalización intracelular que conduce a aumentos de citocinas proinflamatorias como IL-6, quimiocinas, y moléculas de adhesión en células de tejidos que participan en la amplificación del ciclo inflamatorio. Las

células yuxtaglomerulares del glomérulo renal secretan renina directamente a la sangre, esta renina secretada convierte el angiotensinógeno liberado por el hígado en angiotensina1 (Ang1) por la ACE (Enzima convertidora de Angiotensina), que es luego convertido en angiotensina2 (Ang2) por ACE2 en las células endoteliales vasculares pulmonares e intestinales (17). La expresión de ACE2 en las células endoteliales vasculares probablemente contribuye a la fisiopatología de los cambios patológicos micro circulatorios (17).

Esta afectación sobre el sistema RAS es congruente con los factores protectores y de riesgo identificados para las complicaciones y mortalidad asociada a COVID-19. Como factores de riesgo la vejez, sexo masculino, comorbilidades preexistentes, disparidades étnico-raciales, y aquellos tejidos con expresiones altas de ACE2, TMPRSS2 y de citoquinas proinflamatorias podrían indicar la progresión de COVID-19 a una etapa grave y crítica. Por otro lado, aparte de una dieta sana con una correspondiente nutrición suficiente, la vacunación para COVID-19 no solo protege a las personas vulnerables de la infección por SARS-CoV-2, sino que puede reducir el desarrollo de enfermedad grave y muerte(18).

La enfermedad por SARS-COV-2 presenta síntomas respiratorios (tos, rinorrea, odinofagia y disnea), síntomas gastrointestinales (nauseas, emesis, diarrea, dolor abdominal), alteración de los sentidos sensoriales (anosmia y disgueusia) y síntomas generales (astenia, adinamia, cefalea, mialgias y artralgias) (19).

Los casos varían en severidad desde asintomáticos (sin ningún síntoma) pero que son contagiosos y los casos leves que representan más del 80% de los casos identificados que en esencia pueden tener síntomas, pero no tienen signos de complicación como dificultad respiratoria, diarrea de alto gasto o eventos trombóticos. Los casos graves de COVID-19 presentan con frecuencia coagulopatía y lesión microvascular, asociada a la respuesta exacerbada de la tormenta de citoquinas, lo que lleva a la disfunción de órganos que hasta el momento es el evento mayormente asociado a mortalidad (17).

La expansión del SARS-COV-2 ocurre a través del contacto entre individuos infectados e individuos susceptibles. La propagación del virus de persona a persona se produce debido

al contacto directo con gotitas respiratorias o aerosoles mediante la tos, estornudos o fómites que pueden penetrar en el cuerpo humano a través de las mucosas nasales, conjuntivales y orales (20). El patrón de contagio está por tanto determinado por una red de contactos entre individuos que es una representación de la red social de interacciones sobre la cual se produce la cadena de infecciones (21).

También es importante mencionar que la severidad de la enfermedad es diferencial entre individuos y poblaciones, se han reportado múltiples factores de riesgo a nivel del individuo como también factores en la relación social de las poblaciones que representan mayor agresividad de la COVID-19. En varios estudios se ha reportado como la densidad poblacional, situación de segregación social étnico racial, ciertas dinámicas de movilidad (distancia entre vivienda y trabajo, tipo de trabajo) y factores individuales como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades metabólicas, enfermedades autoinmunes y cáncer genera condiciones morales en el sistema inmunológico, generando un evento proinflamatorio y en el sistema endotelial tendencia protrombótica proclives a un pronóstico ominoso(22,23).

Aunque la letalidad de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 es menor que la encontrada con otros coronavirus (MERS-CoV 35% y SARS-CoV hasta 17% aproximadamente), su alta transmisibilidad ha provocado más muertes en números absolutos que la combinación de las epidemias de SARS-CoV y MERS-CoV (24) (25) sumado a que el virus tiene el potencial de transmitirse a partir de individuos sintomáticos y asintomáticos, lo que ha dificultado el control de su propagación alrededor del mundo.

Una vez un individuo ha sido infectado, otro factor relevante es la duración de la inmunidad y la probabilidad de reinfección, dado que esto nos permite entender la presencia de nuevos picos. La inmunidad natural, es aquella obtenida después del contacto con el virus y que protege respecto a un nuevo contacto con este mismo. La reinfección, con fines epidemiológicos, podría definirse como cualquier prueba de RT-PCR positiva más allá de 90 días después del primer resultado positivo, aunque el ideal sería tener una prueba molecular negativizada previa y en lo posible la identificación molecular de dos virus distintos, sin embargo, esta definición es la adoptada por muchas organizaciones, incluido el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos(26).

Se ha documentado que la inmunidad natural por una infección previa por SARS-CoV-2 confiere una gran protección contra reinfecciones, la duración de esta inmunidad natural en la literatura reporta que la protección contra reinfecciones dura más de un año con una disminución moderada durante este período que varía entre estudios desde los 4 a 6 meses. En general, las reinfecciones pueden ser significativamente menos graves que las infecciones primarias con SARS-CoV-2, aunque con la variante Ómicron se identificó una menor protección para infecciones leves, se mantiene un buen porcentaje de protección frente a la mortalidad y hospitalización. La gravedad clínica reducida de las reinfecciones por SARS-CoV-2 nos hace apoyar, desde un punto de vista biológico, que el sistema inmune debería estar mejor preparado para un nuevo desafío con este virus luego de pasar por una primoinfección(27).

1.3 Medidas de control.

Con relación a la vacunación, la inmunidad adquirida con cualquiera de las vacunas es protectora para riesgo de mortalidad, ingreso a UCI y enfermedad grave(28) y disminuye la probabilidad de reinfecciones(29); revisiones sistemáticas indican que la inmunidad natural ofrece igual o mayor protección contra las infecciones por SARS-CoV-2 en comparación con las personas que recibieron dos dosis de una vacuna de ARNm, y que la inmunidad híbrida (inmunidad natural y adquirida por la vacunación) puede ser mayor que la inmunidad natural sola y la inmunidad adquirida por la vacuna sola, sin embargo, estas concepciones tienen múltiples sesgos y aún está en estudio(27).

Por ello se han justificado medidas sanitarias llamadas intervenciones no farmacológicas (INF), que son acciones promovidas como estrategia política de salud pública, a través de la implementación de barreras (uso de tapabocas, protección ocular), disminución de la movilidad (predominancia del teletrabajo, cuarentenas, cancelación de eventos masivos, cierre de escuelas, restricciones de movilidad terrestre y aérea) y distanciamiento social (distancia interpersonal de 2 metros, prohibición de aglomeraciones, disminución de aforos en establecimientos), que hace varias decenas de años no se instauraban, con el fin de reducir la transmisión del virus. Estas recomendaciones inicialmente instauradas en China (6) poco a poco han ido extendiéndose como medida de referencia en otros países al verse soportadas en otros grupos de estudio como el *Imperial College COVID-19 Response Team* que determinó que la efectividad de cualquier intervención aislada puede ser limitada

y requiere de la combinación de múltiples intervenciones para tener un impacto significativo en la transmisión (30).

En la literatura, hallazgos a partir de revisiones sistemáticas y meta-análisis, sin contar con medicamentos o combinaciones farmacológicas efectivas para combatir la enfermedad y en su momento, viendo lejana la posibilidad de una vacuna, las INF resultaron ser las medidas más viables, siendo el distanciamiento físico de más de 1 metro, el uso óptimo de mascarillas, respiradores y protección ocular en entornos públicos y de atención médica las medidas con mayor efectividad de reducción del riesgo de infección (31). Múltiples estudios coinciden en que el distanciamiento social es efectivo para aplanar la curva de la pandemia al reducir la transmisión viral y evitar el desbordamiento del sistema de salud(32).

La relación entre tasas de incidencia y mortalidad por COVID-19 y las desigualdades socioeconómicas ha sido evaluada en varios escenarios. Por ejemplo, un estudio hecho en la ciudad de New York, EU (33), evaluó en mujeres embarazadas la transmisión del SARS-CoV-2 y su asociación con el tipo de vecindario, la densidad de individuos por hogar y el nivel socioeconómico. En Brasil, Martins-Filho et al. (34) estimaron las tasas de incidencia y mortalidad de COVID-19 en niños brasileños y su relación con las desigualdades socioeconómicas encontrando que existe una correlación entre las tasas de mortalidad y las desigualdades sociales y económicas. Así mismo, Bambra et al. (35) a través de una descripción histórica de las desigualdades durante otras pandemias como la gripe española de 1918 y la del H1N1 de 2009 mostraron una correlación entre las desigualdades y las tasas de prevalencia y mortalidad en países de altos y bajos ingresos, barrios, grupos socioeconómicos y entre áreas urbanas y rurales, y consideran que es posible que esto mismo suceda en la actual pandemia por COVID-19. Algunos países (e.g. Corea del Sur, Alemania) han aplicado con éxito las medidas tradicionales de vigilancia de salud pública de rastreo de contactos y cuarentena individual en las primeras etapas, mientras que un notable número de países no lo hicieron, obligando posteriormente a muchos gobiernos de todo el mundo a implementar medidas de cuarentena masiva que generan experiencias desiguales de aislamiento (acceso a zonas verdes, hacinamiento, pérdida de empleo), impacto en la salud (salud mental, violencia, enfermedad) y acceso a

al sistema de salud (menor acceso, limitación de recursos) que conlleva a un riesgo diferencial que incluso podría aumentar durante la postpandemia(36–38).

Otros efectos de las intervenciones no farmacéuticas es el decaimiento de la salud mental durante la implementación de estas medidas y la mejora con el desescalonamiento de estas(39). También, la mejoría en la calidad del aire: los cambios en la mortalidad atribuibles a las reducciones en la contaminación del aire a principios de 2020 y los beneficios económicos relacionados con la salud basados sobre el valor de la vida estadística (VSL) en ciudades de China, produjeron una reducción en la mortalidad asociada a algunos agentes contaminantes y con esto un beneficio económico secundario. Sin embargo, esto es variable, en Colombia (40), a través de un estudio ecológico, se quiso determinar la asociación entre la exposición crónica a partículas finas (PM2.5), aspectos sociodemográficos y condiciones de salud, con la mortalidad por COVID-19, pero no se encontró una asociación estadísticamente significativa; sin embargo, la presencia de hipertensión arterial, edades superiores a 65 años y el índice de pobreza si se asoció a un aumento de la mortalidad.

1.4 Estudio de la curva epidémica por SARS-COV2.

En general los modelos epidemiológicos que intentan establecer el tamaño final del brote pretenden establecer la tasa de expansión de la infección asumiendo que todos los individuos en una población tienen la misma probabilidad de contacto por unidad de tiempo, presumiendo que las poblaciones se mezclan en su totalidad de manera aleatoria (i.e. ley de acción de masas) y que la infección tiene como consecuencia la recuperación o la muerte de los individuos infectados (41).

1.4.1 Numero reproductivo básico.

El parámetro para medir la tasa de crecimiento es el número reproductivo básico o R_0 que es el número promedio de infecciones secundarias (sin importar la severidad) a partir de un individuo infectado en una población de susceptibles. Si el R_0 es superior a 1 la infección describe una progresión exponencial y si el R_0 es inferior a 1 por el contrario la infección decae de manera exponencial (6). De acuerdo con los modelos antes descritos existe una relación entre el tamaño del brote y la magnitud del R_0 de tal manera que a

mayor R_0 , mayor es la magnitud brote. Es precisamente a partir de este tipo de modelos que proviene la noción de "pico epidémico" y a partir de los cuales se calcula el momento y la dimensión del pico.

El patrón de contagio en el cálculo del R_0 ocurre de modo que cada individuo infectado tiene aproximadamente la misma probabilidad de infectar un número dado de susceptibles por lo que en una población homogénea, la predicción de los contactos aumenta. Sin embargo, en una población no homogénea (i.e. una metapoblación) subdividida según características socioeconómicas es de suponer que el número de contagios por individuo infectado es heterogéneo; muchos de los modelos SEIR (Susceptibles, Infectados, Recuperados) utilizados consideran precisamente la probabilidad de contagios como homogénea (42).

1.4.2 Modelos no determinísticos: heterogeneidad del contagio.

Los modelos determinísticos basados en la presunción de una misma probabilidad de contacto entre infectados y susceptibles asumen que hay poca heterogeneidad en el número de infecciones secundarias a partir de un caso, es decir que la varianza del R_0 se acerca al promedio de infecciones secundarias, o que la distribución de los casos es descrita por una distribución de Poisson. La heterogeneidad de los contagios se puede parametrizar de mejor manera modelando los contagios a través de una distribución binomial negativa donde el promedio es el R_0 y el parámetro de dispersión k representa la varianza (i.e. cuando k es grande la distribución se acerca al modelo de Poisson y cuando k se acerca a 0 la mayoría de los individuos no produce casos secundarios o solo un caso secundario y número pequeño de individuos produce muchos casos secundarios). Es decir, algunos individuos infectados no producen infecciones secundarias mientras que otros individuos, en la cola de la distribución, producen un gran número de infecciones secundarias y son entonces superdispersores o supercontagiadores (43)(44).

En efecto, en cierto tipo de infecciones, como el COVID-19, el patrón de la cadena de infecciones no está determinada por el promedio de infecciones secundarias sino precisamente por la heterogeneidad de los contagios (45).

La teoría de redes permite modelar muchos tipos de heterogeneidad y estructura de las redes, permitiendo evaluar cómo la heterogeneidad afecta los tamaños de la epidemia. Dado que el grado o valencia de un nodo en una red de contactos es el número de enlaces, o aristas o contactos que tiene, se pueden describir eventos de superpropagación analizando la distribución de grados de los nodos donde algunos nodos tienen grados considerablemente mayores que la media (la probabilidad de que un contacto aleatorio ocurra con una persona de alto grado, es decir que tiene a su vez más contactos secundarios). En el contexto de la dinámica de la epidemia esto implica que la importancia del número reproductivo no depende solo del promedio, sino que también depende de su segundo momento o varianza. Por ejemplo, si se mantiene constante el grado medio, aumentar la varianza implica una reducción de la tasa de transmisión crítica (es decir, la probabilidad necesaria por contacto de transmisión para alcanzar el umbral epidémico)(42). En segundo lugar, al tener en cuenta eventos de supercontagio (ESC) se puede amplificar la efectividad del rastreo de contactos, ayudando a prevenir más cascadas de infección (45).

Es de suponer que en poblaciones de mayor tamaño la complejidad de las redes de contacto es mayor (i.e. número de nodos, número de conexiones entre nodos, estructura espacial de la red de contactos, distribución de grados de los nodos, dinámica de propagación y extinción de las cadenas de transmisión) y el tamaño de los brotes depende de la red de contagios al interior de redes de contacto complejas. Precisamente, la heterogeneidad en la distribución de nodos de contagio con diferentes grados o conexiones define la población como una meta población (i.e. un grupo de poblaciones separadas espacialmente). Por el contrario, a medida que disminuye el tamaño de la población la complejidad de la red de contactos disminuye y la propagación o extinción de las cadenas de contagio adquieren un comportamiento estocástico en particular cuando las introducciones son pequeñas. Este comportamiento se va haciendo más determinístico cuando las introducciones son altas, produciendo brotes de mayor tamaño relativo al total de la población (27).

1.5 Impacto de la movilidad.

La probabilidad de nuevas introducciones infecciosas en sitios no afectados o relativamente poco afectados por el COVID de acuerdo con el tamaño de población es por

lo tanto un parámetro importante para establecer el tamaño probable de los brotes y dependerá de la movilidad entre sitios con distinto número de casos activos (i.e. sitios donantes y receptores). Por ejemplo, Bhatia S, Imai N, Cuomo-Dannenburg G et al. (46) evaluaron el patrón de movilidad en relación con el aumento de los casos de COVID-19 entre viajeros de China continental a diferentes países, comparando las tasas de casos confirmados de cada uno de los países por volumen de vuelo para estimar la sensibilidad de la vigilancia en diferentes regiones y países, y concluyeron que si bien la determinación del tamaño de la epidemia requiere conocer el número de introducciones, más de dos tercios de los casos exportados desde China continental no fueron detectados generando potencialmente múltiples cadenas de transmisión (46) en cada país afectado, a pesar de que las restricciones de viaje desde la ciudad de Wuhan y otras ciudades de China pudieran haber reducido el número absoluto de viajeros y con ello los casos.

La heterogeneidad en la transmisión de enfermedades infecciosas puede ser influenciado por las diferencias locales en la población, en particular la movilidad humana, de tal forma que altas densidades de población podrían catalizar la propagación de nuevos patógenos debido a las mayores tasas de contacto con susceptibles. Rader et al.(47) analizaron variables espaciales en algunas ciudades chinas evaluando el papel del clima, la urbanización y la variación en las intervenciones no farmacológicas y muestran que el grado en que los casos de COVID-19 se agrupan en un período de tiempo (punto máximo de la epidemia) está determinado por la agregación y la heterogeneidad de la población, de modo que las epidemias en ciudades más densamente pobladas se propagan más en el tiempo y tienen mayores tasas totales de ataque que las ciudades menos pobladas. Aguilar et al(48) reporta como las restricciones de movilidad en áreas urbanas afectan la propagación de una enfermedad infecciosa en términos de velocidad y extensión. Las ciudades de mayor movilidad, mayor urbanización, se caracterizan por puntos de acceso intensos (nodos de conexión) con respecto a puntos descentralizados, este estudio realizado en ciudades de Estados Unidos apoya la hipótesis de este estudio.

Según lo anterior la estocasticidad observada podría ser mayor en lugares con menos habitantes (e.g. picos epidémicos en un punto en el tiempo), mientras que en grandes ciudades la distribución de casos es más predecible (picos epidémicos menos intensos y más alargados en el tiempo). La ley de potencias es una regla matemática en la cual una

variable alcanza valores altos con poca frecuencia, mientras que los valores medianos o bajos son más comunes. Cuando la probabilidad de alguna variable se distribuye de acuerdo con una ley de potencias, su función de distribución se define como:

$$y = \alpha x^k$$

Siendo y la probabilidad que la variable tome un valor de X ; k el exponente de la distribución; y la variable que se quiere analizar y α es una constante. Si se grafican los logaritmos de esta igualdad se produce una recta cuya pendiente negativa es α . El análisis de la pendiente permite inferir el coeficiente de correlación (R^2) que permite la evaluación de la estocasticidad de la variable y . El ejemplo clásico de la ley de potencias es la probabilidad de que ocurra un terremoto, siendo menos frecuente un terremoto de gran magnitud y más frecuente un movimiento sísmico de poca magnitud.

Utilizando información de movilidad entre unidades espaciales junto con datos epidemiológicos y demográficos es posible entonces analizar el efecto de las medidas de restricción en la movilidad sobre la diseminación de la infección entre distintas unidades espaciales y analizar el tamaño de los brotes en poblaciones de diferente magnitud y su efecto sobre las poblaciones con diferentes fragilidades en el sistema social y sanitario.

2. Antecedentes y Planteamiento de la pregunta de investigación

En Colombia el primer caso de COVID-19 se identificó el 6 marzo de 2020 y desde entonces hasta marzo de 2022 se han reportado más de 6.000.000 de casos confirmados y más de 139.000 muertes (49). Los reportes han demostrado hasta ahora que los adultos mayores que además tienen múltiples comorbilidades representan el grueso del número de muertos. Para marzo de 2022, según el Instituto Nacional de Salud (INS) hay más de 102.000 fallecidos mayores de 60 años, lo que corresponde al 73% del total de muertes del país (50).

Desde el registro del primer caso, la infección en Colombia se ha ido expandiendo a partir de polos de conectividad internacional a localidades en las principales ciudades de Colombia (Figura 5), y desde allí, aparentemente a través de trabajadores de bajos ingresos de diferente tipo que han introducido la infección en barrios de bajos ingresos donde, a través de polos relacionados con la distribución de bienes (por ejemplo, distribución de alimentos), se ha ido expandiendo lentamente hacia regiones con diferentes niveles de conectividad (o aislamiento) a pesar de las intervenciones no farmacológicas. En el país se decretó la medida de aislamiento nacional a través del decreto 457 que inició el 25 de marzo de 2020 (51), flexibilizándose desde el 24 de abril y 6 de mayo de 2020 a través de los decretos 593 y 636, respectivamente con un total de 97 excepciones al aislamiento obligatorio (con el objetivo de promover la reactivación económica) y finalmente el 25 de agosto de 2020 a través del decreto 1168 de 2020 donde se define “el aislamiento selectivo con distanciamiento individual responsable” y se da por finiquitado el

aislamiento para el total de la población permitiendo entre otros el transporte intermunicipal.

El fin del aislamiento nacional y la eliminación de las restricciones de movilidad, coincidió con que, para octubre de 2020 posterior al primer pico de la pandemia, 1.082 de las 1.122 entidades locales de Colombia fueron afectadas por la infección, teniendo baja afectación el 27.7% y moderada el 30.6% (52). A medida que se eliminan las restricciones de movilidad, aumenta la probabilidad de que se produzcan múltiples introducciones, lo que supone un peligro de brotes de mayor tamaño en regiones donde se habían presentado pocos casos. Desde diciembre de 2020 se observó un aumento progresivo en los contagios y el número de casos activos y casi todos los municipios estuvieron comprometidos lo que lleva a suponer un aumento en la probabilidad de nuevos casos índices, y la posibilidad de brotes de mayor tamaño en regiones donde el sistema de salud y las condiciones sociales eran débiles.

Las gráficas comparativas de la OMS han mostrado que Colombia (53), tuvo una menor incidencia de casos y de mortalidad en comparación con otros países de América del Sur al final del primer pico. Sin embargo, esto ha sido puesto en duda (54), tomando en cuenta las desigualdades del sistema de salud. El análisis descriptivo que compara los casos confirmados hasta el momento del estudio (primer pico de la curva) y la medición de la posible subestimación de casos utilizando el número de muestras tomadas según zona geográfica para así determinar el número potencial de muestras que habría obtenido el sistema de vigilancia si se hubiera realizado el mismo esfuerzo para cada área geográfica en asociación con el índice de positividad, concluye que “debido a las variaciones geográficas en la capacidad de vigilancia, Colombia puede haber pasado por alto hasta el 82% de los casos reales”.

Así mismo, se observó (55) un aumento progresivo en la movilidad humana a nivel nacional, y a 1° de diciembre de 2020 se había llegado a un nivel similar al promedio de febrero prepandemia, con picos durante los fines de semana. Igualmente, el número efectivo de reproducción (R_t) que inicialmente era igual a 2 (al inicio de la epidemia), disminuyó de tal manera que ningún municipio registró un R_t mayor a 1 lo que llevó a

pensar que la curva iba en descenso. Sin embargo, para finales de diciembre de 2020 se empezó a levantar el segundo pico con mayor número de casos en continuidad con el tercer y cuarto pico que también fueron más altos (50). Llama la atención que municipios que tuvieron introducciones tempranas parecen haberse mantenido estables y ciudades con curvas más alargadas tienen un comportamiento constante. La vacunación para COVID-19 inició el 17 de febrero de 2021. En el país se instauraron dos fases, la primera fase constó de 3 etapas dando prioridad a la población de mayor riesgo de mortalidad y exposición: Etapa 1, mayores de 80 años y personal de salud en primera línea; etapa 2, inició el 8 de marzo de 2021, para el resto del personal de salud y mayores de 60 años; etapa 3, mayores de 50 años y aquellos con comorbilidades que aumenten el riesgo de morbimortalidad. La segunda fase de vacunación enfocada para el resto de la población inició el 17 de junio de 2021 con más de 9 millones de personas vacunadas al finalizar esta primera fase. Para marzo de 2022, un año después, más del 65% del total de la población colombiana tenía esquema completo de vacunación (56).

En general, los estudios disponibles para cuantificar la efectividad de las intervenciones no farmacológicas involucran modelos matemáticos de transmisión de la enfermedad basados en datos observados y en la simulación de escenarios hipotéticos que se sustentan en el modelo de Kermack y McKendrick (o modelo SEIR) que supone que todos los individuos son igualmente susceptibles, que los contactos ocurren de acuerdo con la ley de acción de masas y que la población es lo suficientemente grande como para justificar un análisis determinista. Estos modelos permiten pronosticar el riesgo de la pandemia y el tamaño del brote, pero como se ha indicado previamente no tienen en cuenta el parámetro de dispersión del número de contagios secundarios.

Colombia tiene varias particularidades que hacen especialmente atractivo y necesario el estudio de la expansión de la infección por SARS-COV-2. Es un país con cinco (5) ciudades con una población superior al millón de habitantes, treinta (30) ciudades aproximadamente con una población entre 200mil y 1 millón de habitantes y numerosos asentamientos (>100) con poblaciones menores a 200,000 habitantes (57). Estas ciudades poseen grandes diferencias en cuanto a los grados de conectividad (o aislamiento), estructuras poblacionales, niveles de desarrollo y sistemas de salud con niveles variables de solidez institucional, formando distintas metapoblaciones con características

demográficas particulares (heterogeneidad en la distribución y estructura de contactos según la edad).

Dado que el tamaño de los brotes también depende del número de introducciones en una población de susceptibles un aumento de la movilidad de las grandes ciudades a los asentamientos más pequeños, donde la infección había sido relativamente bien contenida en principio representaba un riesgo para las poblaciones de diverso tamaño (54) si el número de casos activos era suficientemente alto. La probabilidad de nuevas introducciones infecciosas depende entonces tanto de la movilidad como del número de casos activos en un momento particular, y dado que la posibilidad de reinfectarse y la tasa de mortalidad cambia con la vacunación, se toma como punto de corte el inicio de la vacunación en Colombia.

En este trabajo queremos analizar los patrones de movimiento en relación con los patrones de expansión de la infección estimando 1) la velocidad de diseminación de la infección por SARS-COV-2 a partir de los grandes centros urbanos donde se detectaron las primeras introducciones en el país hacia los distintos municipios de Colombia; 2) la evolución del número de casos activos en relación a la introducción de infecciones en los diferentes municipios de Colombia hasta el inicio de la vacunación; 3) el comportamiento de la infección en relación a la movilidad y medidas de control adoptadas; 4) el tamaño de los brotes de acuerdo al tamaño y densidad de población de las cabeceras municipales y 5) el efecto de la introducción del virus en las cabeceras municipales según el perfil demográfico y la vulnerabilidad.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Determinar los patrones de diseminación, expansión y tamaño de los brotes del COVID-19 en Colombia con relación al tamaño poblacional de cabeceras municipales, la movilidad entre unidades espaciales y la introducción y evolución de casos activos durante la epidemia

3.2 Objetivos específicos

- Analizar la relación de las introducciones de casos nuevos con el tamaño de la epidemia de COVID-19 en Colombia en poblaciones definidas de acuerdo con el tamaño poblacional
- Analizar los patrones de diseminación (introducciones masivas, introducciones esporádicas) de COVID-19 en Colombia.
- Analizar el tamaño de los brotes y la mortalidad en municipios con diferentes características de conectividad.
- Evaluar la relación entre la vulnerabilidad, medida con respecto a la seguridad en salud, educación, riesgo laboral, tamaño de población, magnitud relativa del brote y mortalidad en cabeceras municipales.

4. Metodología

4.1 Diseño del estudio

Es un estudio observacional retrospectivo en el que observamos el cambio de la tasa de casos confirmados COVID-19 y muertes sobre una recta de tiempo que comprende los dos primeros picos de la pandemia y termina sobre el inicio de la vacunación, que en Colombia ocurre desde el 17 de febrero de 2021 (semana epidemiológica 7 del SIVIGILA). Estas expresiones graficas se identifican en tres grupos distintos de tamaño poblacional que se agrupan a través del método de agrupación K-means. El método K-means es un algoritmo de clasificación que agrupa objetos en K grupos basándose en sus características, en este caso el tamaño poblacional. El agrupamiento se realiza minimizando la distancia entre cada objeto y el centroide de su grupo. La agrupación inicial da un resultado de 5 grupos, y al hacer una nueva actualización de estos centroides nos genera 3 grupos, de esta manera optimizamos la clasificación de los municipios (Grupo 1 aproximadamente menor de 190.000 habitantes, grupo 2 entre 190.000 y 660.000 habitantes, y grupos 3,4,5 más de 660.000 habitantes) y todos son expresados en términos de tasa de incidencia y mortalidad permitiendo la comparación.

4.2 Criterios de inclusión, exclusión y sesgos

4.2.1 Criterios de inclusión

Los casos confirmados por COVID-19 incluidos en la base de datos pueden ser sintomáticos o asintomáticos, por tanto, se tomaron las fechas de las pruebas positivas confirmatorias. Dado que esas fechas según el caso (sintomático o asintomático) podían estar más cerca o más lejos de la fecha de contagio, se decidió aumentar la precisión

tomando los casos por semana y no por día. Se incluyeron los casos confirmados desde la semana 9 de 2020 que incluye el 27 de febrero de 2020 (primer caso confirmado en Colombia) hasta la semana 7 de 2021 tomando como referencia el 17 de febrero de 2021 cuando se inicia la vacunación en Colombia. Se obtuvieron un total de 6.031.130 casos confirmados hasta el 15 de febrero de 2022, de los cuales 2.271.006 ocurrieron hasta la semana 7 de 2021. Estas fechas constituyen los límites del rango de tiempo para este estudio.

La base de datos reporta la fecha de inicio de síntomas si la hay, fecha de diagnóstico (prueba diagnóstica) y fecha de notificación (realización de la ficha epidemiológica para el SIVIGILA). Para definir en que semana se ubica cada caso se utilizó la fecha que reporta mayor cercanía al momento de la infección, siendo en primera instancia la fecha de inicio de síntomas, si esta no se reportó se usó la fecha de diagnóstico.

Dentro de la base de datos se registra, además de casos confirmados, si este terminó en muerte, hospitalizado o recuperado. De esta manera se registran casos de pacientes hospitalizados que podían terminar en muerte o recuperación. Para este estudio se tomaron en cuenta las muertes confirmadas hasta el 15 de febrero de 2022 para tomar los datos actualizados de los desenlaces.

Definir los grupos de comparación de acuerdo con el tamaño poblacional implicaba obtener una segmentación adecuada donde los individuos pertenecientes a un mismo grupo son lo más homogéneos posible y los individuos pertenecientes a distintos grupos son lo más heterogéneos posible, o en otras palabras la varianza dentro de los grupos debía ser reducida (individuos similares) y la varianza entre grupos debía ser grande (individuos de distintos grupos tienen que ser distintos). Por tanto, para las agrupaciones de las unidades espaciales en este trabajo se utilizó el método k-means. Inicialmente el cálculo (herramienta incluida en Tableau) arrojó 5 agrupaciones en un primer ciclo de evaluación; al segundo ciclo se decidió tomar un K igual a 3, evitando que quedaran grupos con un (1) solo municipio y produciendo las 3 agrupaciones que se reportan en este estudio. Se tomaron los tamaños poblacionales de acuerdo con la base de datos del DANE: proyección poblacional de 2020 a nivel municipal.

El "COVID-19 Stringency Index" o Índice de Rigidez, es una medida creada por el grupo Oxford Coronavirus Government Response Tracker (OxCGRT (49)) que utiliza nueve elementos de medición que son utilizados para calcular el índice: cierre de escuelas, cierres de lugares de trabajo, cancelación de eventos públicos, restricciones a las reuniones públicas, cierres de transporte público, permanencia en casa, campañas de información pública, restricciones a los movimientos internos y controles de viajes internacionales. Una propiedad interesante de este índice es que su rigidez es la sumatoria de las medidas adoptadas por el gobierno nacional por lo tanto se puede comparar con las medidas adoptadas en otros países, aunque si bien se logra homogenizar las medidas internacionales, las unidades evaluadas no siempre son comparables entre sí, dadas las particularidades de cada país(50).

Las figuras de movilidad del reporte de DATALAMA(51) son generadas usando los datos de movimiento suministrados por Facebook GeoInsights. Estos datos representan usuarios de Facebook en Colombia que tienen los servicios de ubicación habilitados en sus dispositivos electrónicos y que se puede activar o desactivar en las opciones de privacidad (son datos anonimizados y agregados). El índice de movilidad es el cambio porcentual del movimiento a través del tiempo, teniendo como referencia el movimiento promedio de febrero de 2020 (antes de la pandemia en Colombia). Cada línea es independiente de las otras y representa el movimiento humano al interior de una de las agrupaciones determinadas por K-means. Los valores negativos indican disminución y valores positivos aumento porcentual en la movilidad humana del momento, respecto al valor de referencia. Por ejemplo: un valor de -0,6 indica que en ese momento la movilidad en dicha unidad funcional había disminuido en un 60% respecto a la movilidad promedio de febrero.

Para el ultimo objetivo se utilizó como indicador de medida de la vulnerabilidad en Colombia, lo más cerca posible al intervalo temporal escogido, la variable "Progress Out of Poverty Index" medido por Bustos et.al.(52) en Colombia en algunos de los departamentos del país. Esta medición fue creada para monitorear no solo la capacidad de acceso financiero sino también sus condiciones sociales. Esta forma de medición se desarrolló en el periodo 2012-2019 para los 23 principales departamentos de Colombia. Para la construcción del indicador se respondieron diez preguntas y, de acuerdo con la

respuesta, se asignó un puntaje entre 0 y 100 donde a mayor puntaje, menor es la probabilidad de ser vulnerable.

4.2.2 Criterios de exclusión

Se tomaron solamente casos confirmados con prueba para SARS-COV2, se excluyeron casos sospechosos sin prueba diagnóstica confirmatoria y también aquellos casos que solo reportaban la fecha de notificación (sin fecha de inicio de síntomas o de diagnóstico). Se consideró que la vacunación cambia la curva de contagios y la susceptibilidad de los individuos por lo tanto el intervalo de tiempo termina en la semana en que se inició la vacunación en Colombia.

Se decidió no incluir las fechas de los decretos con las medidas no farmacológicas instauradas en el país como puntos clave de la línea de tiempo por considerar que su variación y aplicación conjunta era variable y no eran viables para comparar, por lo que se decidió tomar el índice de rigidez.

La vulnerabilidad de una población no se puede delimitar al aspecto económico. Como se ha observado con respecto a COVID-19 la vulnerabilidad es multifactorial, de esta manera se excluyen medidas individuales que comprende la vulnerabilidad. Se realizó una búsqueda en SCOPUS en febrero de 2022 (342 documentos: (TITLE-ABS-KEY (vulnerability) AND TITLE-ABS-KEY (Colombia))) sobre índices de vulnerabilidad ya medidos en los últimos 5 años y se limitó a artículos publicados con acceso abierto. Se excluyeron artículos de áreas ambientales, ingeniería, agricultura, artes y genética, del total de 114 documentos. La publicación que incluía la mayor cantidad de departamentos en el país fue Bustos et al(52)

4.2.3 Sesgos

Se reconoce que cada unidad espacial estudiada corresponde a un sistema administrativo con sistemas sociopolíticos distintos, de oportunidad y vulnerabilidad en el sistema sanitario que puede afectar la identificación oportuna y fehaciente de los casos. Si bien se ha avanzado en el diagnóstico oportuno de los casos probables por COVID-19 desde que inicio la pandemia a la actualidad, dependiendo del área geográfica, la notificación y reporte de los casos, estos pueden diferir. Esto se debe a las pruebas limitadas, la demora

en el reporte de la prueba y a los problemas en la atribución de la causa de la muerte. Por lo tanto, es probable que haya un subdiagnóstico como reportó De la Hoz-Restrepo et al.(53).

El registro de los casos confirmados en las bases de datos en una fecha dada no necesariamente es la más cercana o exacta al periodo prepatogénico. Es decir, si tomamos la fecha de la prueba de los casos sintomáticos, usualmente la fecha de inicio de síntomas es anterior, mientras que en los casos asintomáticos solo se registra dada la ausencia de síntomas la fecha de la prueba. Lo cual nos implica un sesgo en la exactitud de la información, que se intenta reducir con la notificación semanal.

Se evidenció en la revisión de las bases de datos que especialmente en los primeros meses de la pandemia no se registraban todos los datos del curso de la enfermedad por lo que algunos solamente tenían la fecha de notificación al SIVIGILA (Sistema de Salud Pública). Dado el reporte tardío de casos, se realizó la descarga actualizada hasta febrero de 2022, buscando reducir la pérdida de datos.

Las diferencias en el tamaño de la población entre departamentos y municipios suelen ser grandes, por lo que hablar en números absolutos de casos de COVID-19 incurriría en un sesgo de medición; para realizar una comparación entre ellos se describen los datos en tasas de mortalidad y tasas de incidencia de casos confirmados.

La medición de la movilidad está supeditada a tener una red social con acceso a internet para obtener la ubicación a través de un dispositivo móvil, elemento que no está siempre presente en todo el territorio, por lo cual se reportan solo 200 municipios con este índice, y no los más de 1000 municipios evaluados con los casos, aunque si es la red social más ampliamente usada en el país.

4.3 Fuentes de datos

Los datos de casos confirmados de COVID-19 se exportaron de la página www.datos.gov.co (54)del Ministerio de Salud de Colombia. Se hizo una descarga de la base de datos desde el inicio de la pandemia hasta el 15 de febrero de 2022. Se decidió

tomar como marca de tiempo las semanas epidemiológicas definidas por el SIVIGILA(55) (Sistema de Vigilancia Salud Pública) calendario 2020 y 2021. Al SIVIGILA con el registro de la ficha 346 para SARS-CoV-2/COVID-19 se incorporan a la tabla de datos casos confirmados y sospechosos, este registro solo toma aquellos casos confirmados por prueba molecular PCR o prueba antigénica para SARS-COV2.

De las bases datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística -DANE- que es la entidad responsable de la planeación, análisis y difusión de las estadísticas oficiales de Colombia, se utilizaron los datos demográficos, y se tomaron específicamente las bases de datos de proyección poblacional para el año 2020 en municipios, departamentos y a nivel nacional(56).

El índice de conectividad o movilidad (IM) es medido en aproximadamente 200 municipios de varios departamentos; de esta información se toman los municipios de estudio como ejemplos de entidades geográficas en cada agrupación de tamaño poblacional descrito.

El índice de conectividad se ha definido con respecto al movimiento promedio de febrero de 2020, donde los valores negativos implican disminución y valores positivos aumento en la movilidad del momento respecto al valor de referencia. Estos datos se obtienen mediante el uso de las coordenadas del lugar de estudio que se cruza con los datos de movilidad de Facebook GeoInsights (usuarios de Facebook en el territorio que tienen habilitados en su celular los servicios de ubicación) de tal manera que es posible observar un patrón de movilidad sobre el territorio de interés. De esta herramienta se define la variable cambio porcentual del movimiento interno en cada unidad espacial escogida.

El "COVID-19 Stringency Index" o Índice de Rigidez es una medida creada por el grupo Oxford Coronavirus Government Response Tracker (OxCGRT)(49). Este índice se puede consultar en la página Our World in Data calculado para Colombia y otros países.

4.4 Análisis de datos

Para la cuantificación de los patrones de diseminación de la epidemia en los tres escenarios determinados (3 agrupaciones medidas por K-means) se calcularon las tasas

de incidencia de casos confirmados y de mortalidad por semana epidemiológica en un total de 52 semanas. Esto permitió observar la tendencia de la epidemia en unidades comparativas a pesar de la diferencia del tamaño poblacional.

Sobre estas curvas de casos se colocó la tendencia de la movilidad de acuerdo con el índice de conectividad en el mismo intervalo de tiempo, y la tendencia del Índice de rigidez a nivel nacional. De esta manera, se analizó si había asociación entre estas curvas, observando además una representación de la dinámica y velocidad de la epidemia en términos del promedio del país.

El impacto de las introducciones de casos se evaluó en los tres escenarios por tamaño poblacional, incluyendo varios municipios por cada grupo espacial. De esta manera se evaluó la correspondencia entre escenarios municipales observados, y se determinó la estocasticidad del brote a partir del impacto de las introducciones.

La distribución de casos y muertes en cada agrupación dadas las diferencias en las curvas de evolución de la pandemia se evaluó a través de la distribución de la dispersión de las tasas de mortalidad y casos confirmados ponderados con sus respectivas desviaciones estándar, para cada municipio perteneciente a cada agrupación espacial según el tamaño poblacional. En las agrupaciones de este trabajo, se observa que hay pocas ciudades grandes y muchos asentamientos pequeños, en relación con el número de habitantes.

La relación en la gráfica de estas magnitudes, después de la conversión logarítmica produce una recta cuya pendiente es negativa. Esto permite determinar la correlación R^2 a través de la herramienta Tableau y comparar la pendiente con su valor P respectivo, para determinar si la heterogeneidad de la incidencia de casos y muertes por COVID-19, respecto a la desviación estándar y el tamaño poblacional, presenta una distribución determinista (es decir que adquiere un valor único) o no.

Para el último objetivo específico se utilizó el índice de vulnerabilidad medido, y se evaluó con respecto a la expresión promedio de tasa de mortalidad de los departamentos evaluados para analizar si había alguna relación dependiente.

Este estudio fue hecho a través de software de análisis estadístico de datos como Tableau y Excel. El estudio contó con el apoyo del grupo de investigación multidisciplinar Datalama, con base en la Universidad del Rosario quienes amablemente pusieron a disposición las bases de datos utilizadas para este análisis.

5.Resultados

5.1 Agrupamiento de municipios por K-means

El método K-means es un algoritmo de clasificación que agrupa objetos en K grupos basándose en sus características, en este caso el tamaño poblacional, para obtener grupos más homogéneos. Utilizando el software Tableau se obtienen 3 grupos.

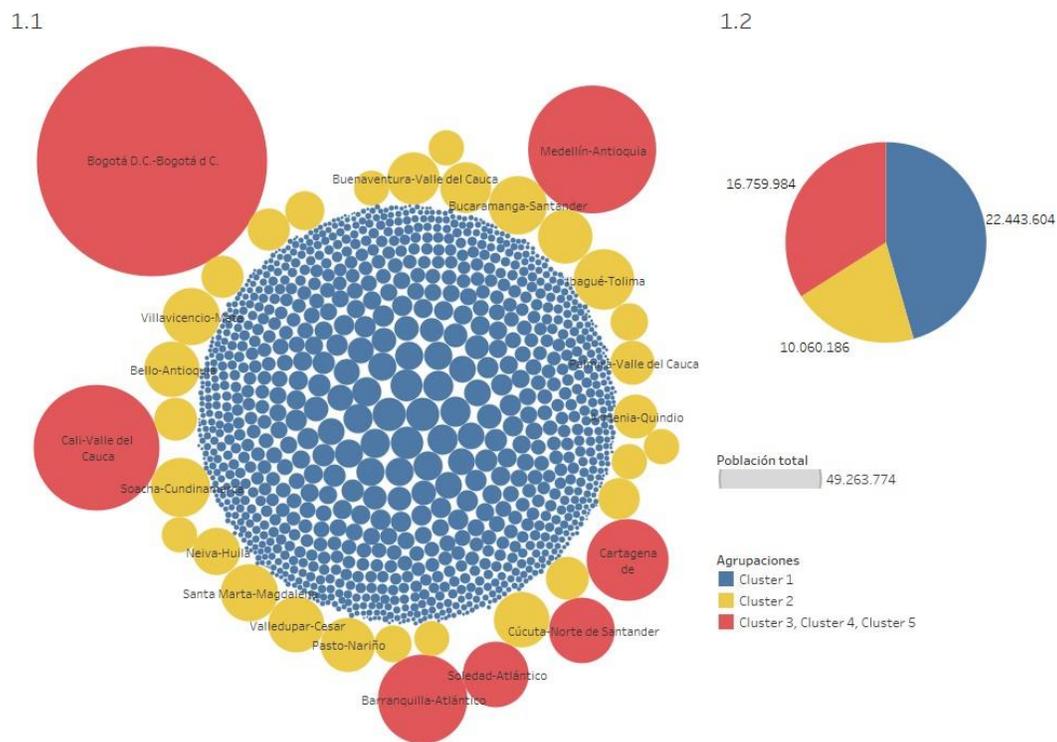


Figura 1.1 Agrupamiento de los municipios de Colombia de acuerdo con el tamaño poblacional utilizando el método K-means con un K=3. Figura 1.2 Distribución de los grupos de municipios de Colombia agrupados por tamaño poblacional de acuerdo con el método K-means con un K=3.

El Grupo (clúster) 1 contiene 1.066 municipios, con poblaciones desde 181.000 habitantes (Florencia, Caquetá) hasta poblaciones pequeñas como el corregimiento de La Guadalupe, Guainía, con 410 habitantes. El Grupo (clúster) 2 contiene 29 municipios con tamaños poblacionales entre 569.000 habitantes aproximadamente (el de mayor tamaño es Ibagué, Tolima), y 191.000 habitantes (el de menor tamaño es Barrancabermeja, Santander).

Finalmente, los últimos 3 grupos conforman un solo agrupamiento, de tal manera que la población mayor del agrupamiento, correspondiente a los Grupos (Clúster) 3, 4, 5, corresponde a la unidad espacial mayor, que es Bogotá con 8.181.000 habitantes, y el límite inferior a Soledad, Atlántico, con 666.000 habitantes aproximadamente, para un total de 7 ciudades.

Colombia tiene una población estimada para 2020 de 49.263.774. De este total, el grupo 1 corresponde al 45%, el grupo 2 al 20% y los grupos 3,4,5 al 34% (Figura. 1.2).

En la gráfica se puede observar la relación entre estos agrupamientos y las diferencias correspondientes al tamaño. En efecto la gran mayoría de municipios en Colombia corresponden a poblaciones pequeñas, y Bogotá D.C es un eje determinante al momento de comparar por unidades. Colombia es un país muy heterogéneo en la distribución de su población (ver Anexo A: número de unidades administrativas y sus respectivos tamaños poblacionales).

5.2 Patrón de diseminación de la epidemia por COVID-19 en Colombia por agrupamientos poblacionales con relación a la tasa de incidencia y mortalidad, y los índices de movilidad y de astringencia antes de la vacunación.

Para analizar el impacto de la pandemia tomando en cuenta que el tamaño del brote depende del número de introducciones nuevas en una población susceptible y sabiendo que la movilidad entre municipios también puede ser determinante, se decidió primero expresar el panorama general del comportamiento nacional de la epidemia por COVID-19 en promedio durante el periodo prevacunación (figura 2.1), tanto a través de números absolutos como por medio de la tasa de incidencia de casos confirmados y muertes que luego se desglosa en la figura 2.2 por agrupación de acuerdo a la agrupación K-means.

Las formas que adopta la distribución de la curva en la figura 2.1 donde vemos el panorama total y promedio nacional no difiere mucho entre sí, sin embargo, cuando dividimos por las agrupaciones obtenidas por K-means, vemos como las curvas de los grupos 3,4,5 se asemejan más al total nacional mientras que los grupos 1 y 2 en números absolutos es más pequeña. En contraparte, las tasas de incidencia de casos confirmados y mortalidad

presentan una diferencia muy extrema, viendo como aportan, especialmente los municipios del grupo 1, al promedio nacional, lo que implica que la tasa de ataque (i.e. el porcentaje de la población en riesgo que contrae la enfermedad durante el intervalo de tiempo analizado) es mayor en estos municipios de pequeño tamaño poblacional.

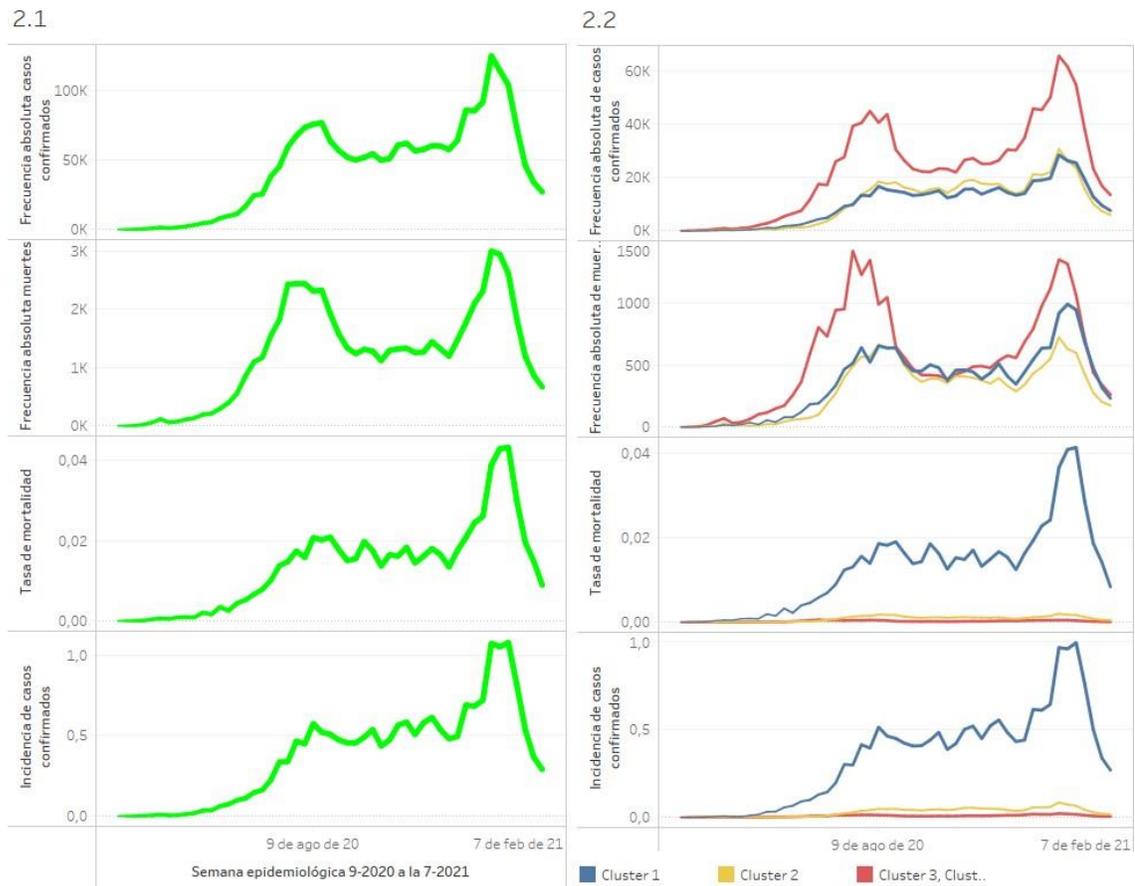


Figura 2.1 Curva del número absoluto y tasas nacionales, de casos confirmados y muertes por COVID-19 en Colombia desde la semana epidemiológica 9 de 2020 a la semana 7 de 2021 del SIVIGILA. Figura 2.2 Incidencia de casos confirmados y tasa de mortalidad promedio en los municipios de Colombia agrupados por K-means en el primer año de pandemia de COVID-19 en Colombia desde la semana epidemiológica 9 de 2020 a semana 7 de 2021 del SIVIGILA.

Cuando se comparan agrupaciones donde se observa que las tasas de ataque y las tasas de mortalidad son mayores que en las poblaciones más grandes, esta relación es concordante con la fragilidad sospechada en estos pequeños asentamientos que se ven afectados por un aumento de la movilidad de las grandes ciudades, lo que muestra el

interés del problema planteado en la pregunta de investigación y obliga a evaluar más específicamente lo que sucede dentro de cada una de estas agrupaciones.

Si se considera que los casos en los asentamientos más pequeños provienen de las grandes ciudades, es posible evaluar la semana donde se presentaron los primeros casos en cada municipio de acuerdo con la agrupación K-means (figura 3.1). En esta figura podemos reconocer sobre la línea de tiempo que la introducción de casos nuevos es bastante variable y que en la mayoría de los casos es posterior a la aparición de los casos en los grupos 3,4,5 (Grupo 1).

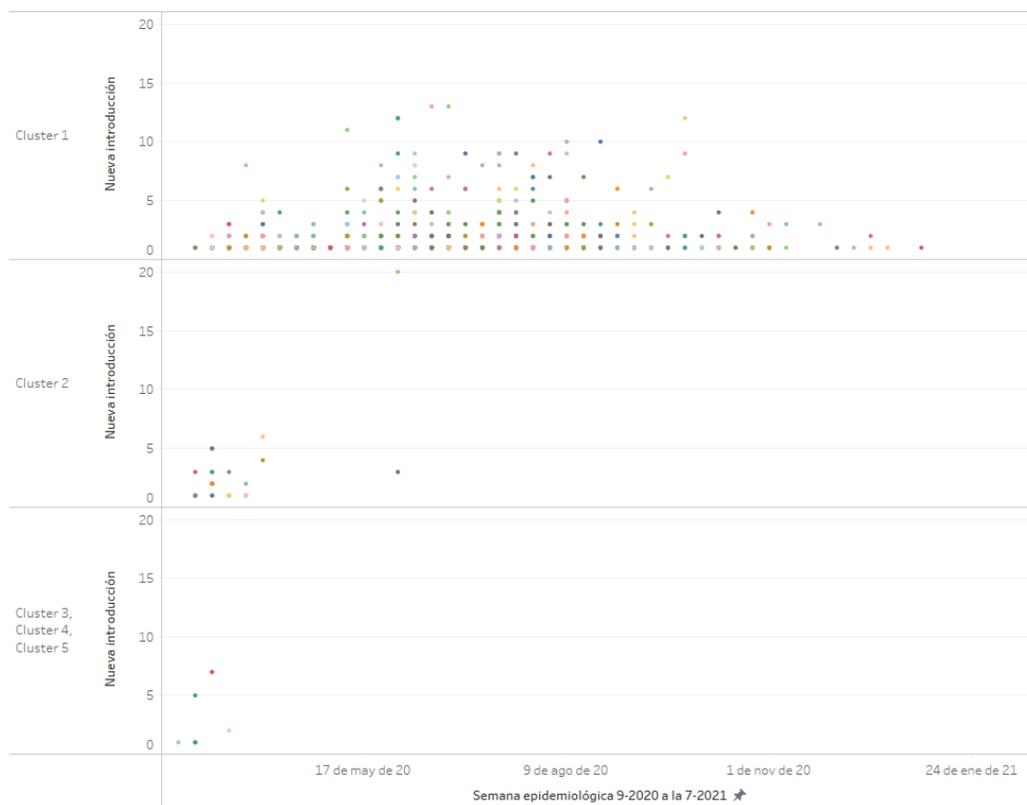
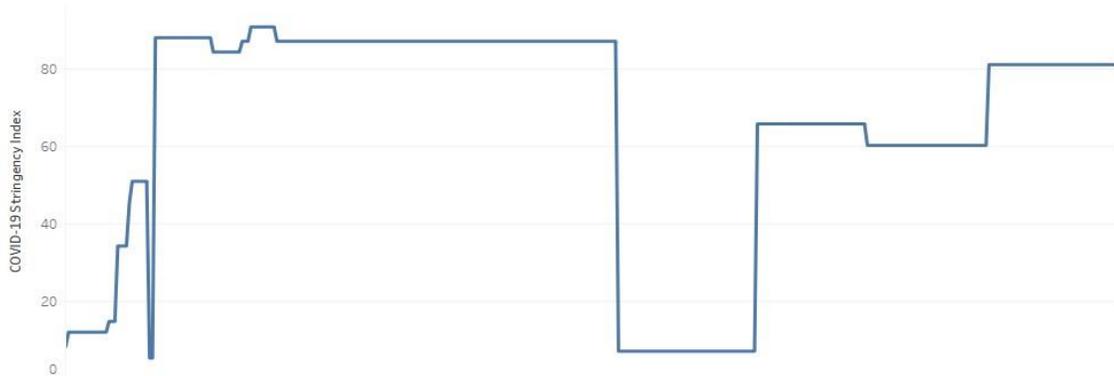


Figura 3. Distribución de introducción de casos nuevos de COVID-19 en los municipios de Colombia agrupados por K-means desde el inicio de la pandemia hasta el inicio de la vacunación por semana epidemiológica.

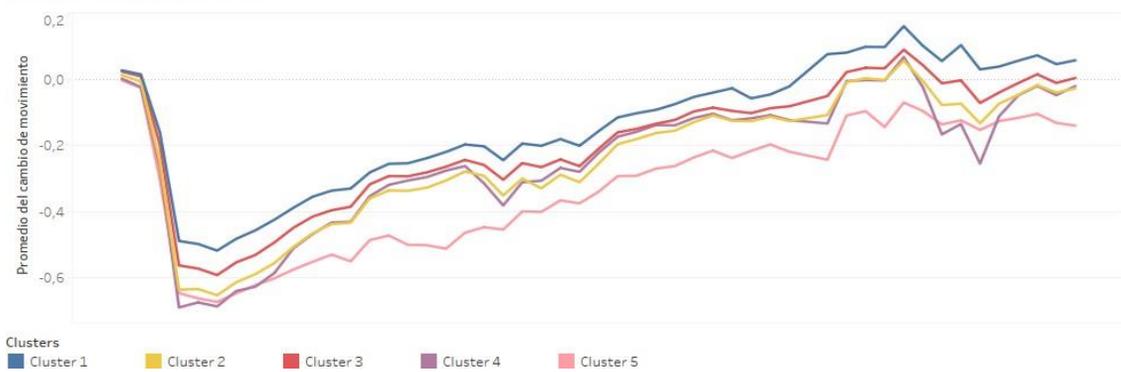
La probabilidad que estas nuevas introducciones infecciosas generen más o menos impacto en la población dependerá tanto de la movilidad como del número de casos activos en un momento particular. Así, en la figura 4 se observa la curva de casos de cada uno de los municipios contenidos en estos grupos definidos y en el mismo intervalo de tiempo vemos la rigidez de las medidas no farmacológicas en Colombia según el "COVID-19

Stringency Index" y la movilidad real medida para cada una de estas semanas de acuerdo con el Índice de Movilidad (punto 0, de comparación, movilidad de febrero de 2020). De estos datos podemos inferir varios elementos.

4.1 COVID-19 Stringency Index para Colombia



4.2 Índice de Movilidad



4.3 Tasas de incidencia y mortalidad

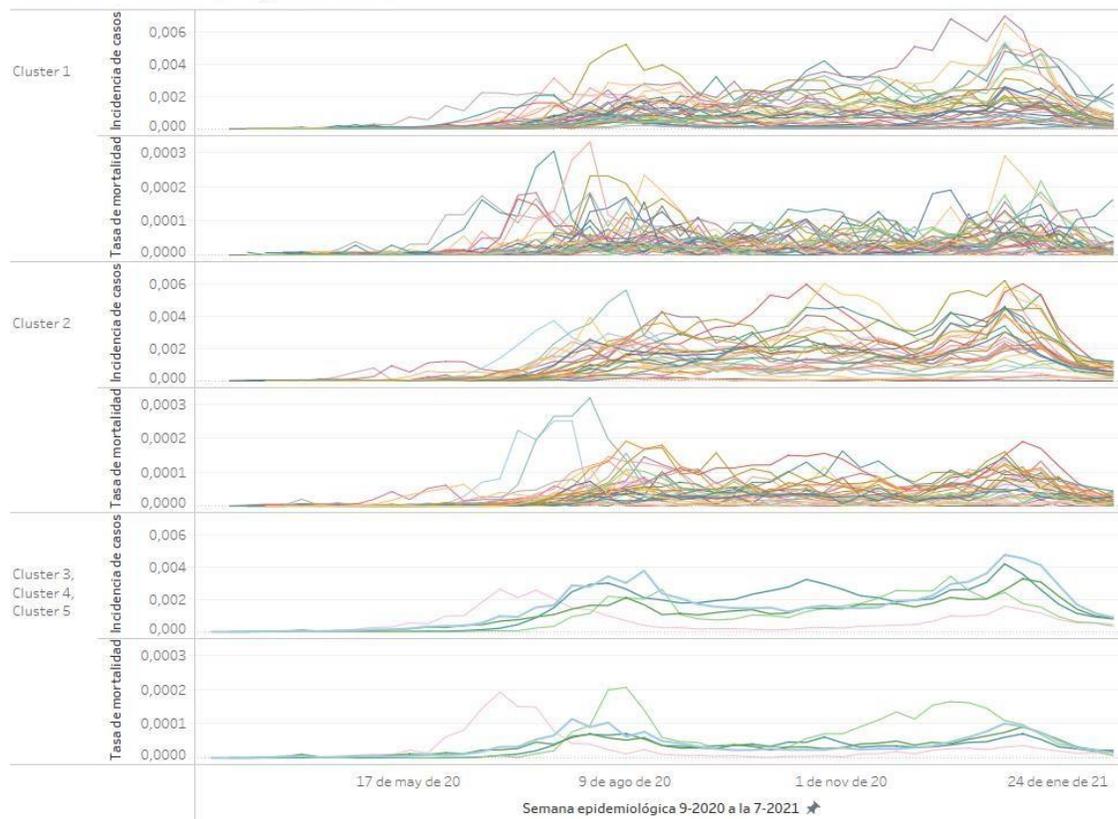


Figura 4.1 "Covid-19 Stringency Index" del grupo Oxford Coronavirus Government Response Tracker (OxCGRT) (61) para Colombia desde la semana epidemiológica 9 de 2020 hasta la semana epidemiológica 7 de 2021. Figura 4.2 Índice de movilidad con punto de referencia febrero de 2020 (antes de la implementación de las medidas no farmacológicas) para cada agrupación de municipios definida por K-means desde la semana epidemiológica 9 de 2020 hasta la semana epidemiológica 7 de 2021. Figura 4.3 Tasa de casos confirmados y tasa de mortalidad de cada municipio de Colombia agrupados por K-means en el primer año de pandemia de COVID-19 en Colombia antes de la vacunación (desde la semana epidemiológica 9 de 2020 hasta la semana epidemiológica 7 de 2021).

El primer caso confirmado en Colombia ingresó a Bogotá desde Italia y se registró el 6 de marzo de 2020. La fecha del inicio de síntomas, durante la semana 9 del SIVIGILA, fue el 27 de febrero de 2020, y es considerada como el inicio de la curva epidémica en el país. La primera medida adoptada a nivel nacional para mitigar los efectos de la epidemia fue el cierre de colegios el 15 de marzo de 2020; posteriormente en Bogotá se declaró el aislamiento preventivo obligatorio y en otras entidades territoriales el 20 de marzo de 2020, apoyado posteriormente por el Decreto 457 del gobierno nacional del 25 de marzo de 2020 por medio del cual se impartieron restricciones de movilidad en virtud de la emergencia

sanitaria. Esto concuerda con el primer punto máximo del índice de rigidez que vemos en la Figura 4.1. que se ve secundado con la caída estrepitosa en el promedio de movilidad con respecto al movimiento promedio de febrero medido a través del índice de movilidad.

El decreto 1168 de 2020 permitió la adopción de una fase de aislamiento selectivo que flexibilizó las limitaciones de las medidas no farmacológicas con la finalidad de disminuir el impacto sobre el comercio; luego con el decreto 1374 de octubre de 2020 se ajustó la estrategia de seguimiento y monitoreo de casos de COVID-19, y el decreto del 28 de noviembre de 2020 decretó el aislamiento selectivo con distanciamiento individual con lo cual las medidas gubernamentales buscaron la reactivación económica a puertas del final de año. Con el segundo pico en alza, como se observa en las tres agrupaciones (Figura 4.3), el gobierno nacional a través del decreto 039 de 2021 de enero de 2021 vuelve a aumentar la rigidez de las medidas, y al cruzarlo con el índice de movilidad vemos que, efectivamente hubo una caída en el promedio de movilidad, pero la movilidad no vuelve nunca a la disminución reportada al inicio de la pandemia.

Para el primer año de pandemia se identificaron dos picos importantes en el promedio nacional (Figura 2.1). La agrupación correspondiente a los grupos 3, 4, 5 en la figura 4.3 muestra una curva relativamente homogénea con dos picos alrededor de la semana epidemiológica 30 de 2020 (19 al 25 de julio) y semana 1 de 2021 (3 al 9 de enero) con un número máximo de casos igual a 65.575 y número mínimo de casos igual a 1. A medida que disminuye el tamaño de las poblaciones esta distribución se vuelve más errática y se observan numerosos picos distribuidos a lo largo del tiempo donde la fuerza de la infección es mayor.

El patrón de expansión de la epidemia en los agrupamientos 3, 4, 5 (figura 4.3) muestra una incidencia de casos confirmados con inicios para las 7 ciudades de esta agrupación algo distintos. El primero ocurre en Soledad y Barranquilla, Atlántico, y posteriormente se observa un ascenso similar en las demás curvas a partir de junio de 2020. Estas ciudades presentan dos picos epidémicos claros, a excepción de Medellín que presenta tres.

En este mismo intervalo de tiempo en el agrupamiento 2 vemos de manera general que la distribución de incidencias cambia y la relación entre municipios es más heterogénea, siendo el inicio del primer pico el más cambiante mientras que el segundo es más consonante con los demás; en algunos municipios la curva asciende antes del promedio

nacional, pero para la mayoría esto ocurre después, incluso en momentos en que en el promedio nacional se observa un valle en la curva. No obstante, se observa una tendencia hacia el ascenso de la curva después del punto más alto respecto a los agrupamientos 3,4,5.

Con respecto a la curva correspondiente a los municipios del grupo 1, se observa un comportamiento distinto. El inicio de casos es bastante heterogéneo, en su mayoría ocurre después del primer pico, pero hay varios municipios con picos previos a la línea promedio nacional, y se presentan curvas epidémicas de 1, 2 o 3 picos, tasas de incidencia máximas muy bajas (menores a 0.0002) y otras tan altas como 0.0069 (Bogotá tiene una incidencia máxima de 0.0047). También vemos cómo el inicio de la expansión en su mayoría ocurre después del punto máximo del primer pico del grupo 3,4,5.

Respecto a las tasas de mortalidad, vemos como el agrupamiento 3,4,5 no sobrepasa, en todo el intervalo tiempo, un valor superior a 0.0002, teniendo Bogotá un pico máximo de mortalidad de 0.00011. En el agrupamiento 2, excepto 2 ciudades (Sincelejo y Cúcuta), todas las demás presentan tasas de mortalidad que no sobrepasan 0,0002 y en el agrupamiento 1, hay mayor heterogeneidad en la curva de mortalidad, donde hay municipios con valores de hasta 0,00033. En estas curvas de mortalidad vemos la distribución errática que describimos en las curvas de incidencia de casos confirmados que tienden a tener un comportamiento más estocástico a medida que disminuye el tamaño poblacional.

5.3 Heterogeneidad de las tasas de ataque y mortalidad según tamaño poblacional agrupado por K-means. Importancia de la desviación estándar (DE) de la incidencia de casos confirmados y muertes.

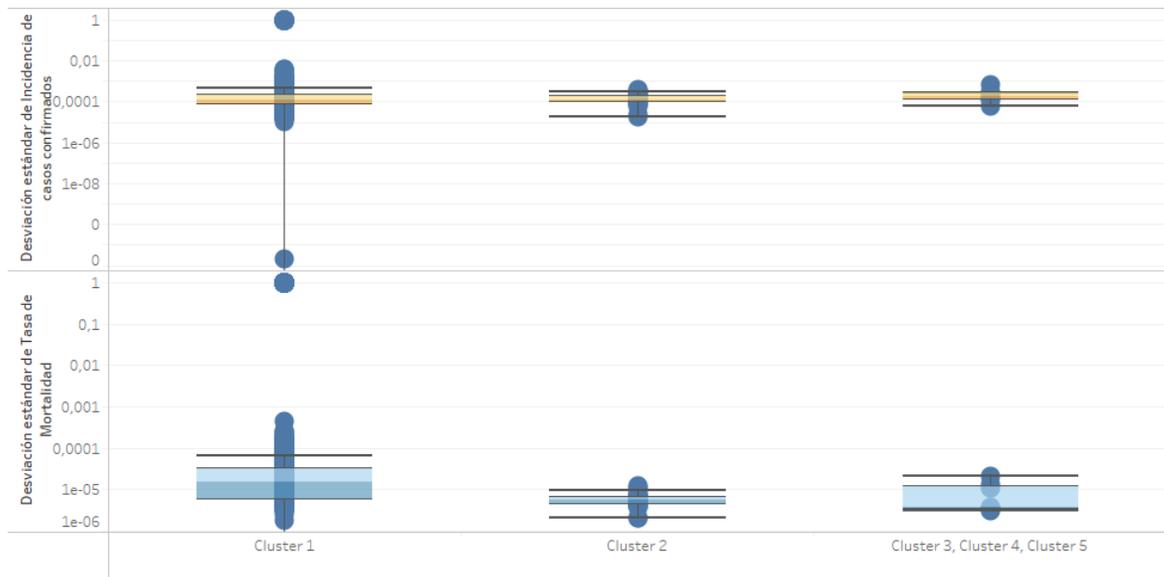
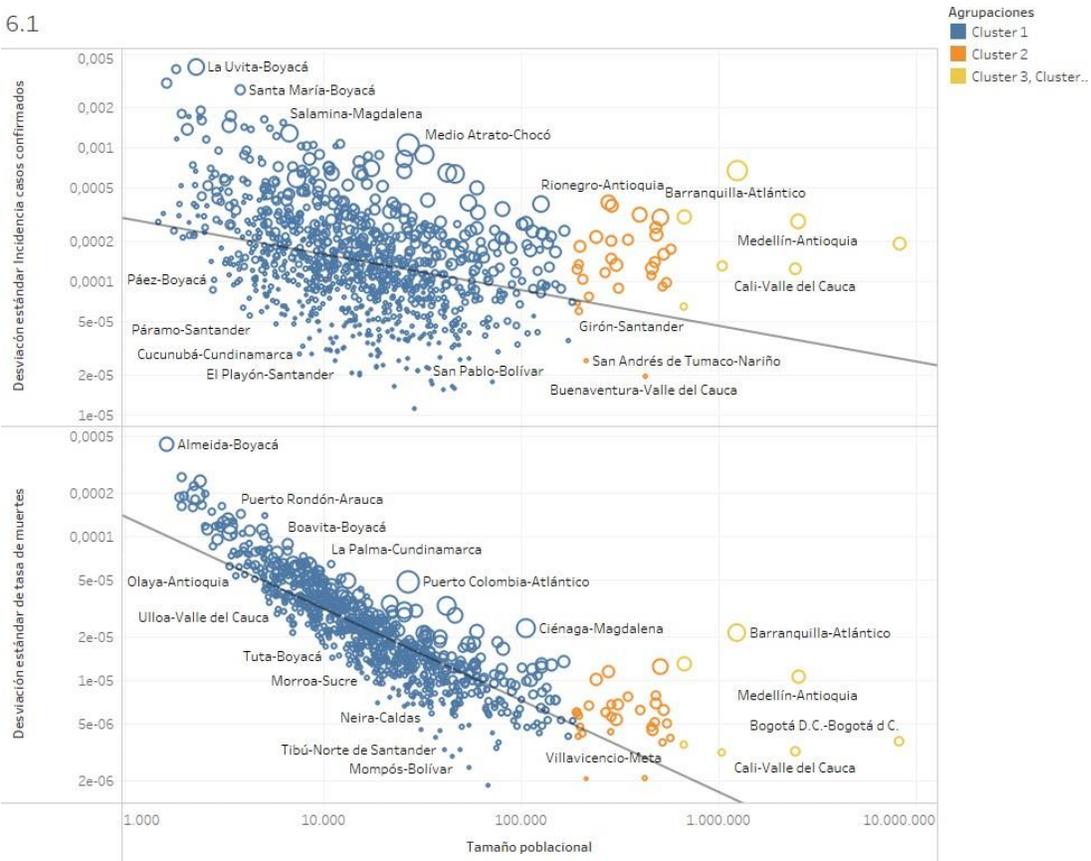


Figura 5. Grafica de caja y bigotes para la evaluación de la asimetría de las tasas de casos confirmados y mortalidad promedio de los municipios de Colombia agrupados antes del inicio de la vacunación.

Como se muestra en la figura 4.3 existe una mayor heterogeneidad en los grupos de menor tamaño poblacional. Por esta razón se consideró pertinente evaluar la dispersión de estos datos (figuras 5 y 6). En el diagrama de caja y bigotes de la figura 5 se observa como el rango intercuartílico contiene la mayoría de los datos en cada uno de los agrupamientos, excepto en el Grupo 1 donde el rango intercuartílico es mayor respecto a las otras dos agrupaciones y muchos de los datos son extremos, particularmente hacia una mayor incidencia de muertes y casos confirmados. En el agrupamiento 3, 4, 5 el único valor extremo fuera de la caja es Barranquilla, Atlántico. También vemos como los rangos intercuartílicos de los tres grupos están a una misma altura en la cuantificación de la desviación estándar; aunque el rango es mayor en el grupo 1, el cuartil superior e inferior de este es más acorde a los otros dos grupos, tanto para la mortalidad como para los casos confirmados. De esta manera se evidencia una asimetría de los datos del grupo 1, mientras que los demás grupos tienden a contener todos sus datos.

6.1



6.2

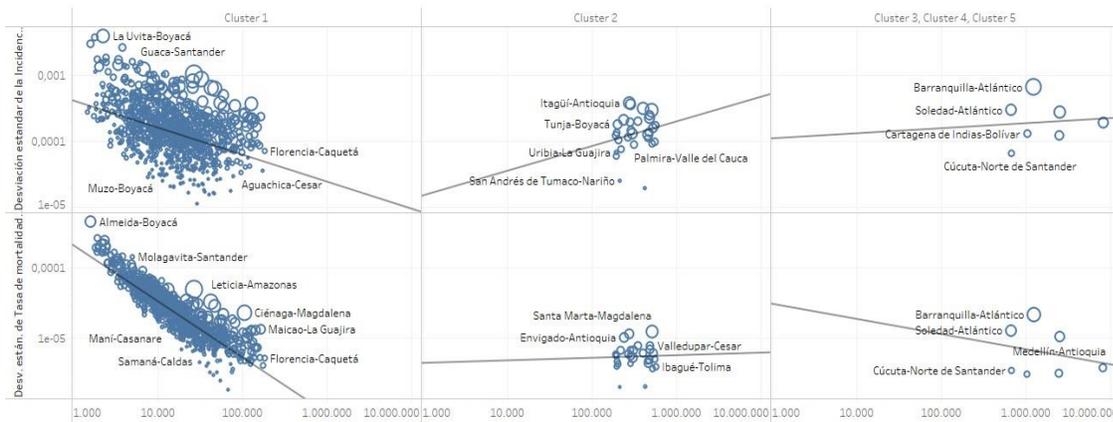


Figura 6.1 Gráfica de dispersión: Desviación estándar de la tasa de incidencia de casos confirmados y mortalidad por COVID-19 en el primer año de pandemia en Colombia prevacunación en los municipios de Colombia. Figura 6.2 Gráfica de dispersión: Desviación estándar de la tasa de incidencia de casos confirmados y mortalidad por COVID-19 por municipios agrupados por K-means en el primer año de pandemia en Colombia.

Para evaluar la distribución de los puntos extremos y asimétricos encontrados en la Figura 5, se examinó la dispersión en una representación que permite en un plano cartesiano evaluar si hay alguna relación en la magnitud de las variables: tamaño poblacional (por agrupaciones) y desviación estándar de cada una de las tasas de mortalidad y de casos confirmados por COVID-19 prevacunación. Se usa la desviación estándar ya que indica qué tan distantes están los datos con respecto a la media, a mayor desviación estándar, mayor el rango en que los datos se pueden ubicar, siendo esta una manera de analizar la heterogeneidad.

La grafica de dispersión 6.1 nos muestra una pendiente negativa, tanto en la incidencia de casos confirmados como en la mortalidad, esto quiere decir que en pequeños tamaños poblacionales la probabilidad es de una mayor tasa de mortalidad y casos confirmados. El diagrama de dispersión permite estudiar cualitativamente la relación entre dos variables definiendo que tipo de distribución sigue; a continuación, se evalúa la dependencia entre estas. Así, a través de la evaluación de la pendiente, podemos determinar el coeficiente de correlación R^2 . A medida que el R^2 se acerca a 1, se sugiere que hay una asociación. Tableau también permite calcular el valor P, que para este trabajo se considera estadísticamente significativo si es <0.01 . La grafica 6.1 representa la tendencia de casos y muertes en todos los municipios según tamaño poblacional. Para la incidencia de casos, si bien tiene un valor p significativo, el R^2 es 0,11 que es muy bajo por lo que es imposible asegurar una relación, no obstante, para la tasa de mortalidad ocurre un R^2 de 0.71 con un valor p significativo, lo cual indica que la relación menor tamaño poblacional y mayor variabilidad de la tasa de mortalidad puede no necesariamente deberse al azar. Sin embargo, si bien sigue la ley de potencias, demostrado de manera cualitativa, hay distintos tipos de distribuciones de probabilidad que no son objeto de este trabajo.

Como se vio en el punto previo, hay una asimetría especialmente en los municipios del grupo 1, por lo tanto, se hace la diferencia en la gráfica de estas agrupaciones encontrando en efecto, diferencias significativamente estadísticas solamente en el grupo 1 para la tasa de mortalidad. Las demás pendientes siguen cursos con tendencia a 0 y con valores p no significativos.

Estas gráficas de dispersión permiten observar de manera indirecta la entropía contenida en cada una de las agrupaciones. La entropía es mayor en los municipios de agrupación 1.

5.4 Análisis de la relación entre la vulnerabilidad, magnitud relativa del brote y mortalidad en cabeceras municipales

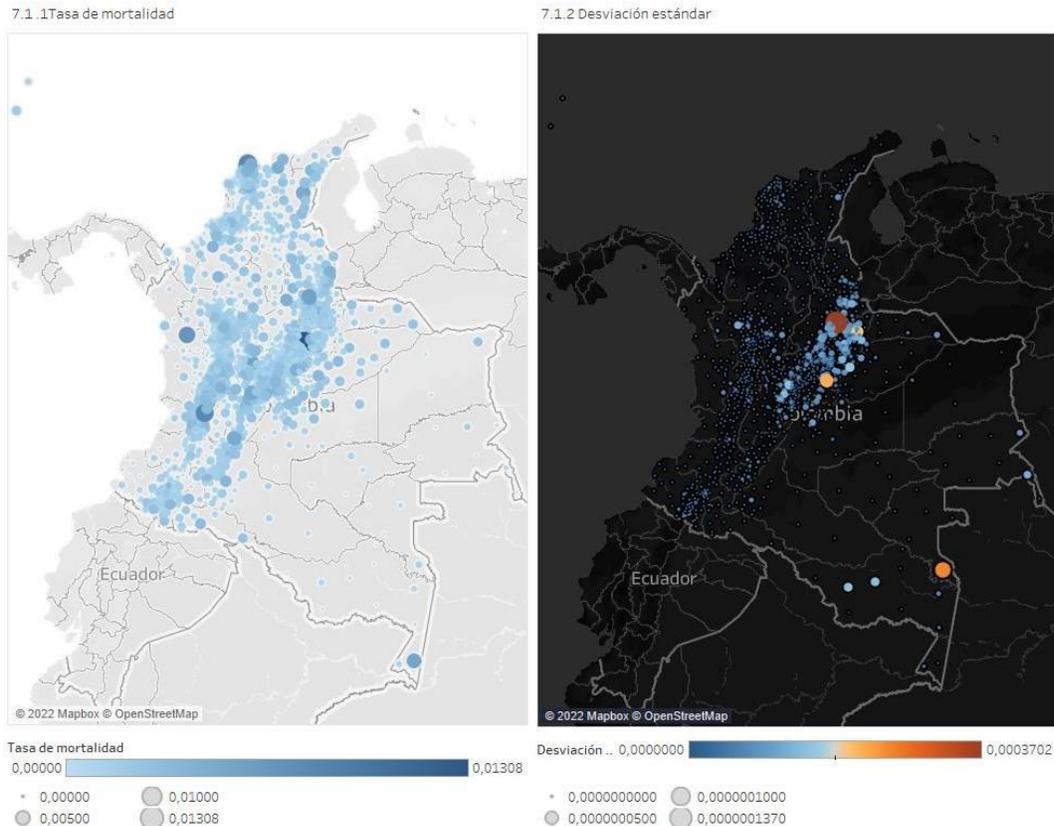


Figura 7.1 Mapa de Colombia con la ubicación de Tasas de mortalidad promedio por COVID-19 por municipios. Desviación estándar y varianza de la tasa de mortalidad promedio.

Siendo la tasa de mortalidad el evento de mayor impacto en el curso de la pandemia, se consideró en un principio que este desenlace asociado a las poblaciones más pequeñas podría ocurrir como consecuencia de una mayor vulnerabilidad social, económica y sanitaria para lo cual se propuso evaluar la tasa de mortalidad y su conexión con un índice de vulnerabilidad establecido.

En la figura 7.1 se observa la localización geográfica de la tasa de mortalidad y se representa gráficamente el tamaño de la medida tasa de mortalidad y la variabilidad de esta a través de la desviación estándar. El análisis muestra como la tasa de mortalidad con

sus desviaciones estándar correspondientes adquiere valores pequeños en grandes ciudades (agrupamiento 3, 4, 5) en comparación a municipios con tamaños poblacionales pequeños que incluso están ubicados en áreas perimetrales del país con dificultades de acceso. Por ejemplo, Taraira en el departamento del Vaupés en la Amazonia norte con 6.600 km², donde el acceso es principalmente aéreo y fluvial, y con una población de 952 habitantes y una incidencia de casos de 0,077 tiene una desviación estándar (DE) de 0,0084 y presenta una tasa de mortalidad de 0,00105 (DE 0,00025). En comparación, Bogotá, la capital del país con 8.181.047 habitantes, con una incidencia de 0,1768 (DE 0,000324), tiene una tasa de mortalidad de 0,00336 (DE 0,000006). Se observan tasas menores, pero con desviaciones estándar en ambas medidas mucho más elevadas. Por otro lado, Sativasur, Boyacá, presenta una población 1.038 habitantes en una superficie de 81 km² tiene una incidencia de casos de 0,0154 (DE 0,00057) sin registro de mortalidad, lo que muestra un comportamiento de la epidemia bastante irregular.

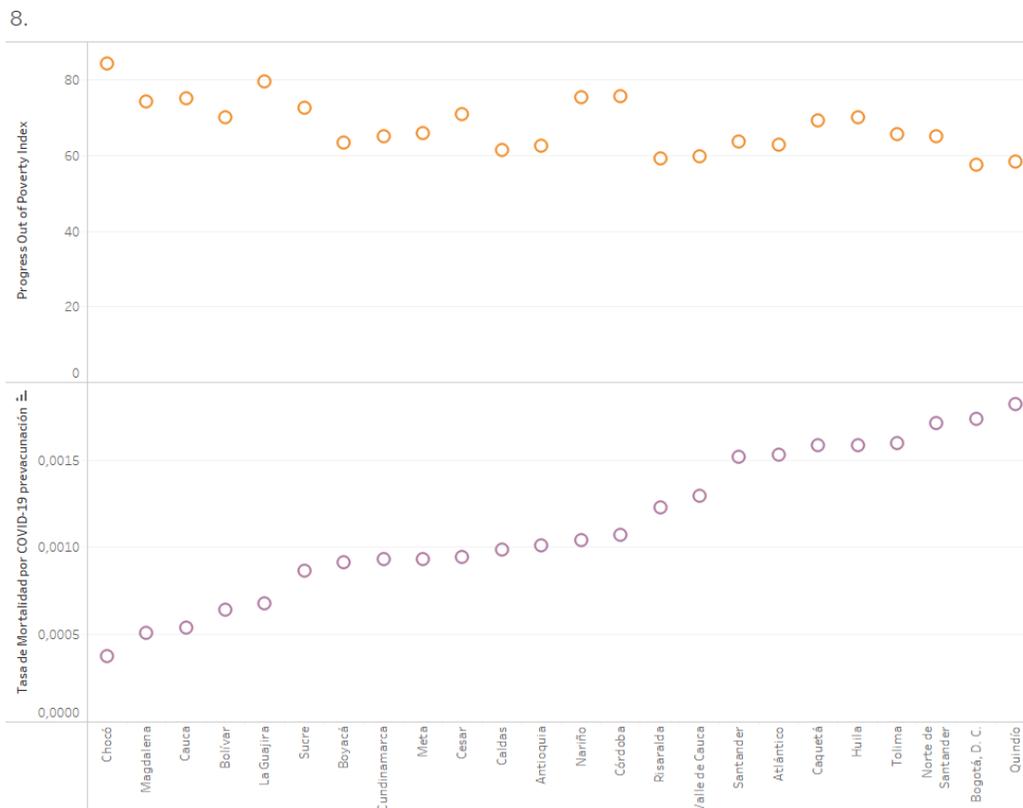


Figura 8. Relación Índice de Vulnerabilidad (Progress Out of Poverty Index) y Tasa de Mortalidad por COVID-19 por departamentos medidos en Colombia prevacunación.

Habiendo visto de otra forma la estocasticidad en la tasa de mortalidad en poblaciones con tamaños poblacionales pequeños, mientras que en ciudades de gran tamaño la tasa de mortalidad es menos variable (Figuras 5 y 6), la figura 7.2 propone evaluar la tasa de mortalidad en relación con el índice de vulnerabilidad escogido en este trabajo (Progress Out of Poverty Index, PPI) que se midió para 24 departamentos y la tasa de mortalidad en cada departamento analizado en el PPI. Llama la atención que departamentos con bajos índices de vulnerabilidad como Quindío y Risaralda, están hacia el extremo de mayor tasa de mortalidad. Por el contrario, departamentos con alta vulnerabilidad como Choco o La Guajira presentan tasas de mortalidad en el otro extremo. Siendo así, no hay una asociación entre ambas variables de tal manera que no se puede confirmar la hipótesis que la mortalidad se asocia con alguno de los factores incluidos en este grupo. Esto produce la necesidad de continuar la investigación sobre los factores que pudieran afectar este desenlace.

6. Discusión

La aparición de la epidemia de COVID-19 en Colombia se inició en su mayoría en las ciudades del agrupamiento 3,4,5 desde donde se fue diseminando, ya que suelen ser los puntos clave de conectividad internacional. Las grandes ciudades se convierten en puntos centrales ("hotspots") de aparición de casos y contagios (48), siendo puntos importantes para la diseminación y expansión de la infección, situación evaluada en ciudades de Estados Unidos y en nuestro estudio en Colombia.

Como sucedió en el reporte de Wuhan (6), en Colombia no fue posible predecir el tamaño del brote, especialmente si el abordaje era determinístico (i.e. asumiendo una probabilidad de contagios con una distribución cercana a la distribución de Poisson donde la varianza es igual al promedio). El tamaño de los brotes que afectó a cada unidad espacial fue mayor en la agrupación 1 como se observa en la gráfica 2.1 y la figura 4.3. Si bien las ciudades de la agrupación 3,4,5 en números absolutos aportan la mayor cantidad de casos y probablemente es por ello que determinan la curva promedio nacional, las agrupaciones 2 y 1 fueron similares en conjunto. Sin embargo, en la evaluación comparativa por tasas es evidente que, para el tamaño del brote, el impacto en las poblaciones de la agrupación 1 es mucho más alto y determinante en el promedio nacional lo que nos confirma la importancia de una medición comparable por tasas.

En este estudio se observa como el primer pico fue el más irregular pero una vez expandida la epidemia, la curva en las agrupaciones se empieza a homogenizar; si bien la curva puede estar asociada al patrón de diseminación de la epidemia, también es probable que tenga relación con un mayor conocimiento de la enfermedad y distribución del protocolo de diagnóstico en los actores del sistema de atención en salud. No obstante, es importante considerar el papel de nuevas variantes del SARS-COV2 que impactan en el mantenimiento de la pandemia con varios picos a lo largo del tiempo(14).

El Imperial College COVID-19 Response Team registró como las intervenciones no farmacológicas (INF) en conjunto pueden ralentizar (aplanar) la curva epidémica, lo cual si se vio representado. Una vez se flexibilizaron las INF la curva epidémica fue mucho mayor a lo presentado en las primeras 8 semanas de pandemia en congruencia con un aumento de la movilidad. En el país se impusieron las medidas no farmacológicas a través de varios decretos nacionales y municipales, y si bien el promedio de movilidad bajó dramáticamente al inicio de la declaración de emergencia sanitaria como se observa a través de la caída en el índice de movilidad reportado al inicio de la pandemia la disminución posterior fue mucho menor con la implementación de estas medidas, hasta que el promedio de movilidad se fue recuperando en el tiempo respecto al promedio de febrero de 2020 antes de la instauración de las medidas. Esto indica que las intervenciones no farmacológicas que buscan disminuir la movilidad para disminuir los contactos no se traducen en el mismo impacto en la movilidad real y así mismo en la aparición de casos.

A medida que se eliminan las restricciones de movilidad y sobreviene entonces un aumento de esta, la probabilidad que se produzcan múltiples introducciones en poblaciones distantes aumenta. Rader et al. (47) muestran como en ciudades más densas, la movilidad es mayor y así mismo el impacto de la INF sobre la movilidad real es mayor en congruencia con la teoría de redes que mantiene que a mayores nodos de conexión, la distribución del contacto es proporcional(1). También encuentran que hay una mayor irregularidad en los picos presentados en las ciudades más pequeñas y concluyen que la entropía es inversamente proporcional al tamaño poblacional. Esto significa que en una red de contactos la distribución de los nodos es de crucial importancia para entender la diseminación de la infección (nodos con un alto grado de centralidad permiten la expansión de la infección mientras que nodos de bajo grado de centralidad pueden derivar en una ausencia de contactos)(42,57,58).

Los estudios disponibles para cuantificar la efectividad de las intervenciones no farmacológicas y la predicción de los tamaños de los brotes involucran modelos SEIR que suponen que todos los individuos son en promedio igualmente susceptibles y sus contactos ocurren siguiendo la ley de acción de masas. Por ejemplo, al inicio de la pandemia en Wuhan se buscó a través de este método, o métodos similares, proyectar la curva epidémica (6), donde según el R_0 y R_t se podrían inferir las curvas esperadas prediciendo el tamaño de la epidemia y el impacto esperado por las INF, mostrando un solo pico. No obstante, tal como se ha expresado previamente, en las 52 semanas estudiadas se

presentaron en promedio 2 picos, pero ciudades como Medellín presentan 3 picos y en las municipalidades del grupo 1 la heterogeneidad observada es aún más grande.

La hipótesis inicial en el caso de COVID-19 así como la evidencia publicada sugería que esta no era una distribución de estudio adecuada que permitiera predecir el impacto de la epidemia en todas las poblaciones. El comportamiento depende de la heterogeneidad y la estructura de las redes de contagios y por lo tanto el tamaño de los brotes a medida que disminuye el tamaño de la población va adquiriendo un comportamiento más estocástico (1).

Este trabajo es una representación de lo mencionado anteriormente en donde el agrupamiento 1 en la gráfica de dispersión (Fig. 6.1 y Fig. 6.2), demuestra a través de la desviación estándar de las tasas de incidencia de casos confirmados y mortalidad en los municipios, una distribución en pendiente negativa siendo una distribución contraria a la distribución de Poisson, es decir que la probabilidad de ocurrencia de la infección no es proporcional a la longitud del intervalo; hay una heterogeneidad marcada en esta agrupación dada por la variabilidad de las desviaciones estándar de las tasas de casos confirmados y aun más de las tasas de mortalidad lo que implica posibles eventos de superpropagación que producen altas tasas de mortalidad e incidencia de casos confirmados y otros eventos donde el contagio no tuvo gran impacto o incluso mostró mortalidad de 0 en el intervalo de tiempo estudiado.

En las poblaciones de mayor tamaño la complejidad de las redes de contacto es mayor y el tamaño de los brotes depende de la estructura de la red y de los contagios al interior de sí misma. Esta heterogeneidad concuerda con la hipótesis que propone que el comportamiento de la epidemia en las metapoblaciones difiere en el tiempo y la red de contactos(48) que disminuye y/o aumenta produce eventos de gran propagación o de extinción de las cadenas de contagio. De esta manera las poblaciones de gran tamaño el impacto en la varianza del promedio de infecciones secundarios puede no ser muy grande, pero a medida que disminuye el tamaño de las poblaciones la varianza del promedio de casos secundarios tiene mayor efecto y por lo tanto la identificación de eventos supercontagiadores puede ser una medida fiable para controlar la epidemia.

Tasas de mortalidad e incidencia de casos confirmados tan altas o más altas que las observadas en las grandes ciudades y tan bajas como 0 son reflejo de la heterogeneidad

según el tamaño poblacional. Por esta razón no debe medirse y evaluarse la curva epidémica de la misma manera en todas las unidades espaciales.

En distintos países(33,34,58,59) se ha reportado que las variables socioeconómicas que muestran un alto índice de necesidades básicas insatisfechas presentan una correlación con una mayor tasa de mortalidad e incidencia de casos en estas poblaciones. La vulnerabilidad es una variable compleja multifactorial que incluye aspectos sociales, físicos, educativos, étnicos y económicos y no solo económicos (52) el índice de vulnerabilidad es por lo tanto una variable que permite evaluar el ultimo objetivo con 15 variables incluidas.

A diferencia de lo observado en otras partes, no se observó una asociación con la tasa de mortalidad, como desenlace de mayor interés, en los 24 departamentos evaluados. Por lo tanto, la heterogeneidad durante la transmisión de esta infección y la mortalidad consecuente puede estar influenciada por variables locales propias en cada unidad espacial. También es importante entender que los municipios de la agrupación 1 comprenden probablemente la mayoría de las unidades espaciales más vulnerables del país, pero por la misma razón también puede aumentar el sesgo de información y diagnóstico. Por tanto, se considera que para este objetivo es necesario hacer un abordaje distinto y más amplio.

Las INF son debatidas actualmente, a pesar del efecto protector sobre la diseminación de la enfermedad (31,32) y algunos beneficios ecológicos (40), las consecuencias del aislamiento a nivel social, económico, su impacto en otros indicadores de salud (salud mental, violencia de todo tipo, enfermedades descompensadas) y las limitaciones en el acceso al sistema de salud (37) que especialmente golpean a la población más desfavorecida como ha sido descrito en Brasil (34) hacen considerar que después de esta primera experiencia su implementación estricta más adelante tenga menos éxito y requiera una evaluación previa más minuciosa.

Se entiende como sesgos la posibilidad de retrasos y submedición en el diagnóstico de la infección en todo el país, pero especialmente aquellos como consecuencia de deficiencias en la calidad del recurso humano y deficiencias en recursos materiales que podrían relacionarse también con ciudades pequeñas del agrupamiento 1. La falta de medidas en las evaluaciones socioeconómicas integrales para Colombia y cada una de sus unidades

administrativas también es una limitante a la hora de determinar asociaciones con este tipo de variables.

7. Conclusiones

Es necesario continuar la investigación acerca de nuevas formas de medir las epidemias, no solo desde la biología y la medicina, si no desde otros campos del conocimiento que aporten nuevas miradas a la pregunta de investigación, para proporcionar entonces maneras más efectivas de control. Esta pandemia habilitó recursos que no existían durante otras epidemias como la del MERS-CoV o la de SARS-CoV; por ejemplo, la disponibilidad de pruebas de diagnóstico de amplia distribución abrió un campo más grande a la hora de evaluar la capacidad de contagio, el esfuerzo conjunto de diferentes países y comunidades científicas para conocer esta enfermedad de la manera más temprana posible, y la divulgación amplia y gratuita de información científica e infografía para la población general permitió aumentar los datos que se pueden usar en los programas de investigación, vigilancia y control.

La curva epidémica mostro una evolución de varios picos, no uno solo, variables según la agrupación y una persistencia de la transmisión que requiere adaptación biológica, social, económica y ecológica.

La predicción y medición del tamaño de los brotes epidémicos para enfermedades infecciosas no debe partir de la presunción que las poblaciones son homogéneas y que la probabilidad de contagio es igual para todos los individuos al interior de una población. Las redes de contacto son aleatorias y complejas y por consiguiente los tamaños de las epidemias pueden ser variables. Es evidente que las poblaciones grandes tienen mayores nodos de conexión por tanto una mayor conectividad proporcional a las frecuencias absolutas de casos más altos y así son más vulnerables a medidas de control que

interfieran en la movilidad. Pero aquellas municipalidades pequeñas tienen nodos de conexión más limitados que muestran curvas de diseminación impredecibles. Así, la estocasticidad está dada según el tamaño poblacional muy probablemente por los nodos de conexión que puede o no ser supercontagadores.

Las grandes ciudades funcionan como foco central, siendo los puntos de conectividad internacional y por su densidad poblacional, se comportan como puntos calientes (“hotspots”) especialmente vulnerables a una rápida diseminación de la enfermedad. Es desde esos puntos donde se originan las introducciones a poblaciones más pequeñas. Por esta razón las introducciones nuevas deben ser vigiladas de manera distintiva según la población objeto.

La movilidad es eje central para la comprensión de la diseminación de la infección por lo que tener mayor acceso a este tipo de variables permitirá también demarcar mejor cada unidad espacial y por tanto particularizar las medidas de control. La movilidad medida en este estudio nos mostró como la imposición de decretos en el papel no es igual que la aplicación social y esto atiende a vulnerabilidades desde todas las aristas humanas (mentales, biológicas, sociales, económicas) y es distinta según las unidades espaciales que comparten características culturales.

Sin embargo, el sesgo de diagnóstico dado por las condiciones de vigilancia, la subestimación de casos especialmente en unidades espaciales del grupo 1, aunque difíciles de medir ahora, si pueden afectar los resultados de las incidencias en las poblaciones y por tanto las curvas epidémicas reportadas en este estudio.

Consideramos que la evaluación de la mortalidad y su relación con la vulnerabilidad requiere mayor profundidad en la definición de factores locales que se puedan impactar desde todos los ejes: políticos, sociales, ecológicos, económicos y biológicos por lo que se deben buscar otros elementos de estudio y articulación con otras áreas del conocimiento que nos permitan instaurar mejores medidas públicas.

Las intervenciones no farmacológicas deben ser reevaluadas como medidas para controlar el tamaño de una pandemia, porque es muy posible que en eventos futuros la reproducibilidad de las medidas no tenga el mismo impacto.

En municipios con niveles de conectividad y tamaño poblacional pequeños se preferiría vigilar eventos de superdispersión; rastreando las introducciones, realizando pruebas

oportunas, recomendando un aislamiento selectivo y haciendo un seguimiento durante toda la fase infecciosa, buscando convertir nodos supercontagadores en nodos estériles. Para evitar brotes de las epidemias este tipo de estrategias de vigilancia propuesta en países asiáticos y europeos como rastreo de contactos, cuarentena individual y seguimiento de viajeros quizás produzca un impacto más favorable.

Así mismo los programas de vigilancia, dada la heterogeneidad de los contagios, deben ajustarse y evolucionar según las características locales y no solamente a nivel general como se viene haciendo. Es más probable adaptar los estudios y medidas generales a grandes ciudades, pero el abordaje en ciudades pequeñas, donde la introducción de cada caso podría ser un nodo supercontagador, debe ser individualizado para lo cual estas poblaciones requieren un recurso humano entrenado con las herramientas pertinentes.

En una ciudad como Bogotá o Medellín, las INF colectivas probablemente sean efectivas, siendo la movilidad un eje central para la transmisión y la limitación de esta, debería mitigar la epidemia. No obstante, la aplicación de estas medidas tiene múltiples consecuencias no biológicas por lo que debe hacerse reconociendo las particularidades de cada población, reconociendo la salud, según la OMS, como un bienestar bio-psico-social.

A. Anexo: Tabla de municipios agrupados por K-means con su respectivo tamaño poblacional, tasa de casos y tasa de mortalidad.

Agrupación por K-means	Municipio	Tamaño poblacional	Tasa Incidencia por 100mil habitantes	Tasa de mortalidad por 100mil habitantes
Agrupación 1	Abejorral-Antioquia	18991	537,0965194	26,32826076
	Ábrego-Norte de Santander	39090	125,3517524	2,558199028
	Abriaquí-Antioquia	1971	355,1496702	50,73566717
	Acacías-Meta	73640	669,4731124	27,15915263
	Acandí-Chocó	9335	878,4145688	42,84949116
	Acevedo-Huila	35089	85,49687936	8,549687936
	Achí-Bolívar	24259	222,5977988	8,244362917
	Agrado-Huila	9223	292,7463949	0
	Agua de Dios-Cundinamarca	10733	2487,654896	111,8047144
	Aguachica-Cesar	95782	516,7985634	32,36516256
	Aguada-Santander	1782	224,4668911	0
	Aguadas-Caldas	21439	555,0632026	32,65077662
	Aguazul-Casanare	41977	802,8205922	42,8806251
	Agustín Codazzi-Cesar	49654	1246,626656	58,40415676
	Aipe-Huila	28406	267,5491093	3,520383018

Albán-Cundinamarca	5957	537,1831459	16,78697331
Albán-Nariño	22999	347,8412105	8,696030262
Albania-Caquetá	6434	155,4243084	0
Albania-La Guajira	28044	1461,988304	10,6974754
Albania-Santander	5289	75,62866326	18,90716582
Alcalá-Valle del Cauca	22704	453,6645525	17,61804087
Aldana-Nariño	5855	802,7327071	85,3970965
Aleandría-Antioquia	3361	1547,158584	148,7652484
Algarrobo-Magdalena	12830	1044,427124	62,35385814
Algeciras-Huila	24668	494,5678612	36,48451435
Almaguer-Cauca	21351	18,7344855	9,367242752
Almeida-Boyacá	1601	1748,906933	124,9219238
Alpujarra-Tolima	4948	424,4139046	0
Alto Baudó-Chocó	39684	7,559721802	0
Altos del Rosario-Bolívar	14485	89,74801519	0
Alvarado-Tolima	8777	205,0814629	11,39341461
Amagá-Antioquia	30181	679,2352805	39,76011398
Amalfi-Antioquia	22567	496,2999069	17,72499668
Ambalema-Tolima	6594	500,4549591	45,49590537
Anapoima-Cundinamarca	13928	1500,574383	50,25847214
Ancuyá-Nariño	6572	349,9695679	0
Andalucía-Valle del Cauca	17739	885,0555274	50,73566717

Andes-Antioquia	47003	334,0212327	19,14771398
Angelópolis-Antioquia	9353	320,7526997	10,69175666
Angostura-Antioquia	11040	72,46376812	0
Anolaima-Cundinamarca	11998	658,4430738	25,00416736
Anorí-Antioquia	17737	118,3965721	5,637932007
Anserma-Caldas	33397	526,9934425	32,93709016
Ansermanuevo-Valle del Cauca	19256	316,7843789	15,57955962
Anzá-Antioquia	7601	670,9643468	0
Anzoátegui-Tolima	19059	110,184165	0
Apía-Risaralda	19424	1034,802306	15,44481054
Apulo-Cundinamarca	7812	780,8499744	25,6016385
Aquitania-Boyacá	14675	265,758092	6,814310051
Aracataca-Magdalena	40879	824,3841581	56,26360723
Aranzazu-Caldas	11026	734,6272447	45,34736078
Aratoca-Santander	8280	132,8502415	12,07729469
Arauca-Arauca	92107	974,9530437	19,54248863
Arauquita-Arauca	42580	364,020667	11,74260216
Arbeláez-Cundinamarca	12412	1232,678053	104,737351
Arboleda-Nariño	7573	937,541265	26,4096131
Arboledas-Norte de Santander	8946	78,24726135	0
Arboletes-Antioquia	43416	474,4794546	18,42638659
Arcabuco-Boyacá	5247	1200,686106	38,11701925

Arenal-Bolívar	20177	44,60524359	0
Argelia-Antioquia	8306	782,5668192	12,03948953
Argelia-Cauca	27454	120,2010636	10,92736942
Argelia-Valle del Cauca	6366	141,3760603	15,70845115
Ariguaní-Magdalena	32527	805,4846743	52,26427276
Arjona-Bolívar	76676	255,6210548	7,825134331
Armenia-Antioquia	3945	430,9252218	0
Armero -Tolima	11609	861,4006374	43,07003187
Arroyohondo-Bolívar	10305	1280,931587	77,63221737
Astrea-Cesar	19348	206,7397147	20,67397147
Ataco-Tolima	22752	268,1082982	26,37130802
Atrato-Chocó	10751	130,2204446	0
Ayapel-Córdoba	54144	120,0502364	5,540780142
Bagadó-Chocó	7937	25,1984377	0
Bahía Solano-Chocó	9400	191,4893617	10,63829787
Balboa-Cauca	26210	118,2754674	7,630675315
Balboa-Risaralda	6330	710,9004739	15,79778831
Baranoa-Atlántico	59561	3673,544769	127,6002753
Baraya-Huila	9715	380,8543489	30,88008235
Barbacoas-Nariño	40429	42,04902422	2,473472013
Barbosa-Antioquia	52399	721,3878127	30,53493387
Barbosa-Santander	29352	1413,87299	54,51076588
Barichara-Santander	7062	368,1676579	28,32058907
Barranca de Upía-Meta	4180	502,3923445	23,92344498
Barrancas-La Guajira	36862	1340,133471	32,55384949

Barranco de Loba-Bolívar	18757	90,63283041	5,331342965
Barranco Minas-Guainía	4984	120,3852327	0
Becerril-Cesar	13261	2511,122841	158,3590981
Belalcázar-Caldas	10559	700,8239417	47,35296903
Belén de los Andaquíes-Caquetá	11721	76,78525723	8,531695248
Belén de Umbría-Risaralda	27723	584,3523428	28,85690582
Belén-Boyacá	6966	818,2601206	28,71088142
Belén-Nariño	7801	1679,271888	38,45660813
Beltrán-Cundinamarca	2281	394,5637878	0
Betania-Antioquia	8976	267,3796791	11,14081996
Betéitiva-Boyacá	1933	362,131402	0
Betulia-Antioquia	17726	129,7529053	5,641430667
Betulia-Santander	5031	198,7676406	19,87676406
Bituima-Cundinamarca	2480	483,8709677	0
Boavita-Boyacá	6608	1195,520581	75,66585956
Bochalema-Norte de Santander	7103	253,4140504	56,31423342
Bojacá-Cundinamarca	12448	835,4755784	48,20051414
Bolívar-Cauca	44836	200,731555	6,691051833
Bolívar-Valle del Cauca	12964	462,8201172	15,42733724
Bosconia-Cesar	39100	2429,667519	97,18670077
Boyacá-Boyacá	4297	325,8087037	0
Briceño-Antioquia	8673	242,1307506	0
Briceño-Boyacá	2530	79,0513834	0

Bucarasica-Norte de Santander	4573	306,1447627	0
Buenavista-Boyacá	5751	121,7179621	0
Buenavista-Córdoba	22459	529,8544014	48,97813794
Buenavista-Quindío	2753	690,1561932	36,32401017
Buenavista-Sucre	9746	471,9885081	10,26061974
Buenos Aires-Cauca	34037	64,63554367	0
Buesaco-Nariño	25947	589,6635449	34,68609088
Bugalagrande-Valle del Cauca	21017	1013,46529	57,09663606
Buriticá-Antioquia	6495	1847,575058	0
Busbanzá-Boyacá	1251	159,8721023	0
Cabrera-Cundinamarca	4434	293,1889941	0
Cabrera-Santander	2400	83,33333333	0
Cabuyaro-Meta	4108	413,8266796	24,34274586
Cáceres-Antioquia	41012	202,3797913	7,314932215
Cachipay-Cundinamarca	9765	737,3271889	51,20327701
Cáchira-Norte de Santander	11091	279,5059057	18,03263908
Cácota-Norte de Santander	1763	680,6579694	0
Caicedo-Antioquia	8396	202,4773702	11,91043354
Caicedonia-Valle del Cauca	29526	2140,486351	111,7659012
Caimito-Sucre	12419	241,5653434	8,052178114
Cajamarca-Tolima	19611	617,0006629	56,09096935

Cajibío-Cauca	38428	145,727074	13,01134589
Cajicá-Cundinamarca	60379	4074,264231	39,74891933
Calamar-Guaviare	8456	201,0406812	0
Calarcá-Quindio	78776	1322,73789	35,54382045
Caldas-Antioquia	80538	4022,94569	106,7818918
Caldas-Boyacá	3511	284,8191398	0
Caldono-Cauca	33910	132,704217	8,846947803
California-Santander	2037	2601,865488	0
Calima-Valle del Cauca	15843	1653,727198	56,80742284
Caloto-Cauca	17736	778,0784844	50,74424899
Campamento-Antioquia	8915	471,1160965	22,43409983
Campo de la Cruz-Atlántico	15201	3894,480626	105,2562331
Campoalegre-Huila	34782	991,8923581	51,75090564
Canalete-Córdoba	23028	677,4361647	26,0552371
Candelaria-Atlántico	12554	2230,364824	47,79353194
Candelaria-Valle del Cauca	85354	686,5524756	37,49092017
Cantagallo-Bolívar	9718	123,482198	0
Cañasgordas-Antioquia	16737	728,923941	53,77307761
Caparrapí-Cundinamarca	16732	113,5548649	11,95314368
Capitanejo-Santander	5430	1197,053407	55,24861878
Cáqueza-Cundinamarca	17303	595,2724961	57,79344622
Caracolí-Antioquia	4519	110,6439478	0
Caramanta-Antioquia	5308	621,7030897	18,83948757

Carcasí-Santander	4966	443,0124849	40,27386226
Carepa-Antioquia	60141	879,5996076	29,92966529
Carmen de Apicalá-Tolima	8916	650,5159264	56,07895917
Carmen de Carupa-Cundinamarca	9366	288,2767457	10,67691651
Carmen del Darién-Chocó	5548	18,02451334	0
Carolina-Antioquia	3512	797,2665148	28,4738041
Cartagena del Chairá-Caquetá	34953	48,63674077	2,860984751
Cartago-Valle del Cauca	134309	1018,546784	49,88496676
Carurú-Vaupés	3340	59,88023952	0
Casabianca-Tolima	6603	227,1694684	30,28926246
Castilla la Nueva-Meta	10494	1229,273871	28,58776444
Caucasia-Antioquia	120479	375,9991368	19,0904639
Cepitá-Santander	1819	274,8763057	0
Cereté-Córdoba	93713	1640,113965	59,7569174
Cerinza-Boyacá	3601	1416,273257	27,77006387
Cerrito-Santander	5532	415,7628344	18,07664497
Cerro de San Antonio-Magdalena	7734	866,3046289	12,92991983
Cértogui-Chocó	10196	98,07767752	9,807767752
Chachagüí-Nariño	14045	804,5567818	21,35991456
Chaguaní-Cundinamarca	3962	1161,029783	50,47955578
Chalán-Sucre	4401	431,7200636	22,72210861

Chámeza-Casanare	2603	1459,854015	76,83442182
Chaparral-Tolima	47344	992,7340318	29,57080095
Charalá-Santander	10290	534,4995141	9,718172983
Charta-Santander	2549	902,3146332	0
Chía-Cundinamarca	135752	2374,91897	36,83186988
Chigorodó-Antioquia	82151	558,7272218	27,99722462
Chimá-Córdoba	14800	398,6486486	13,51351351
Chima-Santander	3014	298,606503	0
Chimichagua-Cesar	30404	305,8808052	9,867122747
Chinácota-Norte de Santander	16848	296,7711301	35,61253561
Chinavita-Boyacá	3437	320,0465522	0
Chinchiná-Caldas	50880	1244,103774	60,92767296
Chinú-Córdoba	49841	668,1246363	10,03190145
Chipaque-Cundinamarca	8401	226,163552	23,80668968
Chipatá-Santander	5062	592,651126	0
Chiquinquirá-Boyacá	68126	1159,616006	39,63244576
Chíquiza-Boyacá	5313	37,6435159	0
Chiriguaná-Cesar	18852	694,8864842	53,04476979
Chita-Boyacá	9171	261,6944717	32,71180896
Chitagá-Norte de Santander	10427	306,8955596	9,590486238
Chitaraque-Boyacá	5403	481,2141403	0
Chivatá-Boyacá	6579	106,3991488	0

Chivolo-Magdalena	15793	753,4983854	63,31919205
Choachí-Cundinamarca	10553	928,6458827	18,95195679
Chocontá-Cundinamarca	27238	734,2683016	36,71341508
Cicuco-Bolívar	11138	386,065721	0
Ciénaga de Oro-Córdoba	67934	728,648394	26,49630524
Ciénaga-Magdalena	105208	3542,506273	220,5155501
Cimitarra-Santander	48328	136,5667936	14,48435689
Circasia-Quindío	30655	1073,234383	61,98010113
Cisneros-Antioquia	8869	958,3944075	67,65136994
Ciudad Bolívar-Antioquia	26698	872,7245487	22,47359353
Clemencia-Bolívar	12857	225,5580618	0
Cocorná-Antioquia	14924	743,7684267	20,10184937
Coello-Tolima	9963	110,4085115	20,07427482
Cogua-Cundinamarca	23654	1259,829204	25,36568868
Colombia-Huila	12778	305,2120833	15,65190171
Colón-Nariño	10238	1416,292245	39,07013088
Colón-Putumayo	5651	672,4473545	0
Coloso-Sucre	5731	593,2647008	34,89792357
Cómbita-Boyacá	15174	2438,381442	13,18044023
Concepción-Antioquia	3194	1784,596118	0
Concepción-Santander	5110	273,9726027	0
Concordia-Antioquia	20371	255,2648373	19,63575671

Concordia-Magdalena	9260	377,9697624	53,99568035
Condoto-Chocó	15165	131,8826245	6,594131223
Confines-Santander	2695	296,8460111	0
Consacá-Nariño	9099	791,2957468	54,95109353
Contadero-Nariño	7035	369,5806681	0
Contratación-Santander	3352	3281,622912	149,1646778
Convención-Norte de Santander	12765	172,3462593	23,50176263
Copacabana-Antioquia	72739	2240,888657	64,6145809
Coper-Boyacá	3511	313,3010538	28,48191398
Córdoba-Bolívar	12317	495,2504668	40,59430056
Córdoba-Nariño	14091	617,4153715	42,58037045
Córdoba-Quindío	5262	779,1714177	19,00418092
Corinto-Cauca	33107	102,6973148	9,061527774
Coromoro-Santander	7642	314,0539126	13,08557969
Corozal-Sucre	63657	2097,177058	47,12757434
Corrales-Boyacá	2207	724,9660172	0
Cota-Cundinamarca	26463	2169,066243	37,78861051
Cotorra-Córdoba	15547	1382,903454	38,59265453
Covarachía-Boyacá	2741	364,8303539	36,48303539
Coveñas-Sucre	14288	2211,646137	48,99216125
Coyaima-Tolima	28412	288,6104463	24,63747712
Cravo Norte-Arauca	3226	433,9739616	0
Cuasúpd-Nariño	8727	297,9259769	11,45869142

Cubará-Boyacá	6739	29,67799377	0
Cucaita-Boyacá	4691	405,0309103	0
Cucunubá-Cundinamarca	7589	289,8932666	39,53089999
Cucutilla-Norte de Santander	7491	200,2402883	0
Cúitiva-Boyacá	1862	537,056928	53,7056928
Cumaral-Meta	18395	1228,594727	10,87251971
Cumaribo-Vichada	39549	2,528508938	0
Cumbal-Nariño	39791	331,7333065	10,05252444
Cumbitara-Nariño	16598	42,17375587	0
Cunday-Tolima	9459	306,5863199	21,14388413
Curillo-Caquetá	11829	25,36139995	8,453799983
Curití-Santander	12016	374,5006658	16,64447403
Curumaní-Cesar	23360	898,9726027	34,24657534
Dabeiba-Antioquia	23068	576,5562684	21,67504769
Dagua-Valle del Cauca	36777	900,0190336	32,62908883
Dibulla-La Guajira	36636	548,6406813	10,91822251
Distracción-La Guajira	16799	791,7137925	53,57461754
Dolores-Tolima	7826	575,006389	38,33375926
Donmatías-Antioquia	23709	670,6314058	42,17807584
Duitama-Boyacá	113954	3019,639504	95,65263176
Durania-Norte de Santander	3679	326,1755912	0
Ebéjico-Antioquia	12489	352,3100328	32,0281848
El Águila-Valle del Cauca	11210	124,8884924	0
El Bagre-Antioquia	50557	352,0778527	21,75762011

El Banco-Magdalena	55949	602,3342687	57,1949454
El Cairo-Valle del Cauca	10183	196,4057743	0
El Calvario-Meta	2222	405,0405041	0
El Cantón San Pablo-Chocó	8586	197,9967389	0
El Carmen de Atrato-Chocó	14770	358,8354773	6,770480704
El Carmen de Bolívar-Bolívar	77840	466,3412127	21,83967112
El Carmen de Chucurí-Santander	20671	266,0732427	14,51308597
El Carmen de Viboral-Antioquia	48498	2218,648192	78,35374655
El Carmen-Norte de Santander	13363	157,1503405	7,483349547
El Castillo-Meta	6184	177,8783959	16,17076326
El Cocuy-Boyacá	5122	136,6653651	0
El Colegio-Cundinamarca	22163	1015,205523	85,72846636
El Copey-Cesar	26803	1346,864157	44,77110771
El Doncello-Caquetá	22267	49,40045808	4,490950734
El Dorado-Meta	3451	28,97710808	0
El Dovio-Valle del Cauca	8238	546,2490896	48,55547463
El Encanto-Amazonas	4972	40,22526146	0
El Espino-Boyacá	4221	379,0570955	71,0732054
El Guacamayo-Santander	1918	1199,165798	52,13764338
El Guamo-Bolívar	7769	1776,290385	38,61500837

El Molino-La Guajira	9037	1493,858581	77,45933385
El Paso-Cesar	23361	1883,481015	34,24510937
El Peñol-Nariño	6383	626,6645778	15,66661444
El Peñón-Bolívar	10112	405,4588608	19,77848101
El Peñón-Santander	5038	158,7931719	19,84914649
El Piñón-Magdalena	16718	1280,057423	29,90788372
El Playón-Santander	11385	114,1853316	0
El Retén-Magdalena	21766	781,0346412	41,34889277
El Retorno-Guaviare	24155	103,4982405	0
El Roble-Sucre	10917	174,0404873	9,160025648
El Rosal-Cundinamarca	18440	1187,635575	16,26898048
El Rosario-Nariño	9801	295,8881747	40,81216202
El Santuario-Antioquia	27273	1682,98317	58,66608001
El Tablón de Gómez-Nariño	12388	613,4969325	40,3616403
El Tambo-Cauca	47958	223,1118896	10,42578923
El Tambo-Nariño	11720	614,334471	0
El Tarra-Norte de Santander	11025	72,56235828	0
El Zulia-Norte de Santander	23663	456,4087394	21,13003423
Elías-Huila	4130	556,9007264	0
Encino-Santander	2440	1229,508197	40,98360656
Enciso-Santander	3136	1211,734694	95,66326531
Enterríos-Antioquia	10404	1230,29604	57,67012687

Espinal-Tolima	75949	1000,671503	73,73368971
Facatativá-Cundinamarca	139364	1566,401653	59,55626991
Falan-Tolima	9196	250,1087429	0
Filadelfia-Caldas	10548	1422,070535	47,40235116
Filandia-Quindio	13571	1201,090561	44,21192248
Firavitoba-Boyacá	5774	813,9937652	0
Flandes-Tolima	29377	554,8558396	30,636212
Florencia-Caquetá	181514	656,1477352	25,89331952
Florencia-Cauca	6175	469,6356275	0
Floresta-Boyacá	4383	250,9696555	0
Florián-Santander	6276	207,1383047	0
Florida-Valle del Cauca	58771	1094,077011	81,67293393
Fómeque-Cundinamarca	12228	507,0330389	24,53385672
Fonseca-La Guajira	34762	1533,28347	54,6573845
Fortul-Arauca	26454	71,82278672	7,560293339
Fosca-Cundinamarca	7852	267,447784	0
Francisco Pizarro-Nariño	16461	6,074965069	0
Fredonia-Antioquia	21142	903,4150033	52,02913632
Fresno-Tolima	29917	357,6561821	13,37032456
Frontino-Antioquia	15703	547,6660511	31,84104948
Fuente de Oro-Meta	13919	136,5040592	14,36884834
Fundación-Magdalena	57527	1491,473569	121,6819928
Funes-Nariño	6354	424,9291785	15,73811772
Funza-Cundinamarca	79545	2671,443837	72,91470237

Fúquene-Cundinamarca	5780	501,7301038	17,30103806
Fusagasugá-Cundinamarca	142426	2149,888363	99,70089731
Gachalá-Cundinamarca	5674	1868,170603	35,24850194
Gachancipá-Cundinamarca	15632	1823,183214	38,3828045
Gachantivá-Boyacá	2532	552,9225908	39,49447077
Gachetá-Cundinamarca	11310	751,5473033	26,52519894
Galán-Santander	2139	233,7540907	0
Galapa-Atlántico	46302	5710,336487	161,9800441
Galeras-Sucre	21199	603,8020661	18,86881457
Gama-Cundinamarca	4045	568,6032138	0
Gamarra-Cesar	17278	52,08936219	5,787706911
Gámbita-Santander	5039	178,6068664	0
Garagoa-Boyacá	17033	1467,739095	70,45147655
Garzón-Huila	94219	618,7711608	18,04306987
Génova-Quindio	7482	1630,580059	53,46164127
Gigante-Huila	34942	538,0344571	22,89508328
Ginebra-Valle del Cauca	21617	3335,337928	171,1615858
Giraldo-Antioquia	3977	628,6145336	25,14458134
Girardot-Cundinamarca	106818	1622,38574	58,97882379
Girardota-Antioquia	58017	1692,607339	67,22167641
Gómez Plata-Antioquia	13266	339,2130258	7,53806724
González-Cesar	6398	156,2988434	0

Gramalote-Norte de Santander	5370	707,6350093	0
Granada-Antioquia	9881	293,4925615	50,60216577
Granada-Cundinamarca	9253	626,8237328	21,61461148
Granada-Meta	65952	374,5147986	19,71130519
Guaca-Santander	6264	702,4265645	0
Guacamayas-Boyacá	1574	63,53240152	0
Guacarí-Valle del Cauca	35374	582,3486176	28,26935037
Guachené-Cauca	19920	190,7630522	0
Guachetá-Cundinamarca	11348	837,151921	17,62425097
Guachucal-Nariño	15269	687,6678237	39,29530421
Guadalajara de Buga-Valle del Cauca	114569	1290,052283	48,00600511
Guadalupe-Antioquia	6318	538,1449826	15,82779361
Guadalupe-Huila	22463	356,14121	8,90353025
Guadalupe-Santander	4519	265,5454747	0
Guaduas-Cundinamarca	40446	454,9275577	17,30702665
Guaitarilla-Nariño	11508	399,7219326	26,06882169
Gualmatán-Nariño	5782	449,671394	17,29505361
Guamal-Magdalena	28012	321,2908753	42,83878338
Guamal-Meta	9477	685,8710562	31,65558721
Guamo-Tolima	31605	632,811264	41,13273216
Guapí-Cauca	29931	46,77424744	0
Guapotá-Santander	2096	667,9389313	0

Guarne-Antioquia	50401	2142,814627	73,41124184
Guasca-Cundinamarca	15478	1182,323298	38,76469828
Guatapé-Antioquia	5097	1883,460859	39,2387679
Guataquí-Cundinamarca	2689	557,8281889	0
Guatavita-Cundinamarca	6958	1767,749353	14,37194596
Guateque-Boyacá	9411	2157,05026	106,2586335
Guática-Risaralda	15176	500,7907222	13,17870322
Guavatá-Santander	3495	286,1230329	28,61230329
Guayabal de Siquima-Cundinamarca	3659	519,2675594	27,32987155
Guayabetal-Cundinamarca	4989	1062,337142	20,04409701
Guayatá-Boyacá	4779	439,4224733	0
Güepso-Santander	3730	697,0509383	26,80965147
Güicán-Boyacá	6609	302,6176426	15,13088213
Hatillo de Loba-Bolívar	12200	40,98360656	8,196721311
Hato Corozal-Casanare	12794	54,71314679	0
Hato-Santander	2324	86,05851979	0
Hato nuevo-La Guajira	27721	432,8848166	10,82212041
Heliconia-Antioquia	5690	1159,929701	87,87346221
Herrán-Norte de Santander	3924	662,5891947	25,4841998
Herveo-Tolima	7795	76,97241822	12,82873637
Hispania-Antioquia	4885	614,1248721	0

Hobo-Huila	7017	1824,141371	156,7621491
Honda-Tolima	24077	1017,568634	91,37350999
Icononzo-Tolima	10705	336,2914526	9,341429239
Iles-Nariño	8956	379,6337651	33,49709692
Imués-Nariño	5902	1609,623856	33,88681803
Inírida-Guainía	20312	900,945254	0
Inzá-Cauca	32150	108,8646967	9,33125972
Ipiales-Nariño	148297	912,358308	51,92283054
Íquira-Huila	13403	276,057599	0
Isnos-Huila	28179	358,4229391	14,19496788
Ituango-Antioquia	19919	652,643205	10,04066469
Iza-Boyacá	2412	1077,943615	0
Jambaló-Cauca	18663	42,86556288	5,35819536
Jamundí-Valle del Cauca	127193	1309,820509	34,59309868
Jardín-Antioquia	13516	554,8978988	7,39863865
Jenesano-Boyacá	7693	532,9520343	25,99766021
Jericó-Antioquia	11852	1063,111711	50,6243672
Jericó-Boyacá	3814	131,0959622	0
Jerusalén-Cundinamarca	2664	75,07507508	0
Jesús María-Santander	3045	229,8850575	32,8407225
Juan de Acosta-Atlántico	17489	4334,152896	85,76819715
Junín-Cundinamarca	8701	91,94345478	0
La Apartada-Córdoba	16046	486,1024554	18,69624829
La Belleza-Santander	8596	197,766403	0
La Calera-Cundinamarca	28568	1456,174741	28,0033604
La Capilla-Boyacá	2404	1123,12812	0
La Ceja-Antioquia	54615	2158,747597	80,56394763

La Celia-Risaralda	8550	538,0116959	23,39181287
La Chorrera- Amazonas	4044	173,0959446	0
La Cruz-Nariño	18292	1486,988848	21,86748305
La Cumbre-Valle del Cauca	11667	771,4065312	51,42710208
La Dorada-Caldas	78135	1126,255839	63,99180905
La Esperanza- Norte de Santander	12370	145,5133387	0
La Estrella- Antioquia	65303	1998,376797	50,53366614
La Florida-Nariño	9297	247,3916317	0
La Gloria-Cesar	12405	338,573156	16,12253124
La Jagua de Ibirico-Cesar	22372	2605,935991	67,04809583
La Jagua del Pilar- La Guajira	3308	876,662636	90,68923821
La Llanada- Nariño	5563	341,5423333	53,92773683
La Macarena- Meta	35766	16,77570877	0
La Merced-Caldas	5172	193,3488012	0
La Mesa- Cundinamarca	32771	1199,231027	48,82365506
La Montañita- Caquetá	24140	33,14001657	0
La Palma- Cundinamarca	11012	335,9970941	36,32401017
La Paz-Santander	5027	139,2480605	19,89258007
La Peña- Cundinamarca	7046	184,501845	14,19244962
La Pintada- Antioquia	6402	984,0674789	31,24023743
La Plata-Huila	66056	488,9790481	16,65253724

La Primavera-Vichada	17026	105,7206625	0
La Salina-Casanare	1465	477,8156997	0
La Sierra-Cauca	10576	302,5718608	0
La Tebaida-Quindio	45220	621,4064573	46,43962848
La Unión-Antioquia	19413	1380,518209	51,51187349
La Unión-Nariño	25483	1648,157595	43,16603226
La Unión-Sucre	11454	532,5650428	26,19172342
La Unión-Valle del Cauca	39658	690,907257	42,86650865
La Uvita-Boyacá	2259	4426,737494	221,3368747
La Vega-Cauca	47007	114,8765078	10,63671368
La Vega-Cundinamarca	14489	1380,357513	41,41072538
La Victoria-Valle del Cauca	12991	646,6014933	53,88345778
La Virginia-Risaralda	32261	1311,180683	40,29633303
Labateca-Norte de Santander	5898	135,6391997	16,95489997
Labranza grande-Boyacá	5002	19,9920032	0
Landázuri-Santander	15430	84,2514582	12,9617628
Lebrija-Santander	41122	410,972229	36,47682506
Leiva-Nariño	14463	124,4555072	0
Lejanías-Meta	9303	107,4922068	21,49844136
Lenguazaque-Cundinamarca	10394	432,942082	0
Lérida-Tolima	17013	505,4957973	76,41215541
Leticia-Amazonas	42280	6142,384106	243,6140019
Líbano-Tolima	39866	772,5881704	37,62604726
Liborina-Antioquia	9572	208,9427497	20,89427497
Linares-Nariño	9525	1427,821522	20,99737533
Lloró-Chocó	11461	436,2621063	0

Lorica-Córdoba	120558	1341,263126	55,57491
Los Andes-Nariño	20494	121,986923	9,75895384
Los Córdoba-Córdoba	25947	208,1165453	15,41604039
Los Palmitos-Sucre	19224	785,4764877	20,80732418
Los Patios-Norte de Santander	79349	862,0146442	23,94485123
Los Santos-Santander	12539	159,5023527	0
Lourdes-Norte de Santander	3351	238,7347061	0
Luruaco-Atlántico	27906	594,8541532	28,66767004
Macanal-Boyacá	4838	248,0363787	0
Macaravita-Santander	2263	309,3239063	0
Maceo-Antioquia	6611	347,9050068	15,12630464
Machetá-Cundinamarca	6178	145,678213	16,18646811
Madrid-Cundinamarca	82118	2157,870382	47,49263255
Magangué-Bolívar	123955	1029,405833	16,94163204
Magüí-Nariño	24610	4,063388866	0
Mahates-Bolívar	26802	242,519215	3,731064846
Maicao-La Guajira	164424	1868,948572	88,79482314
Majagual-Sucre	33811	272,1007956	29,57617343
Málaga-Santander	18271	2101,691205	54,73154179
Malambo-Atlántico	127221	2514,521974	101,398354
Mallama-Nariño	7332	490,9983633	54,5553737

Manatí-Atlántico	16294	1288,81797	61,37228428
Manaure Balcón del Cesar-Cesar	15557	379,2504982	44,99582182
Manaure-La Guajira	116248	196,1324066	13,76367765
Maní-Casanare	11119	683,5147046	8,993614534
Manta-Cundinamarca	4769	356,4688614	20,96875655
Manzanares-Caldas	22781	711,1189149	21,94811466
Mapiripán-Meta	18532	5,39607166	0
Margarita-Bolívar	10151	265,9836469	19,70249237
María la Baja-Bolívar	49138	160,7717042	2,035084863
Marinilla-Antioquia	55798	2586,114198	60,93408366
Maripí-Boyacá	7335	54,53306067	0
Marmato-Caldas	9290	419,8062433	32,29278794
Marquetalia-Caldas	15010	399,733511	6,662225183
Marsella-Risaralda	23914	351,2586769	29,27155641
Marulanda-Caldas	3382	1833,234772	0
Matanza-Santander	5147	369,147076	0
Medina-Cundinamarca	10183	304,4289502	0
Medio Atrato-Chocó	32486	6390,445115	107,7387182
Medio Baudó-Chocó	14150	204,9469965	0
Medio San Juan-Chocó	17456	842,1173236	34,37213566
Melgar-Tolima	36930	1191,443271	32,49390739
Mercaderes-Cauca	18198	247,2799209	32,97065612
Mesetas-Meta	11481	243,881195	0

Milán-Caquetá	11829	33,81519993	0
Miraflores- Boyacá	9785	664,2820644	51,09862034
Miraflores- Guaviare	15451	38,83243803	0
Miranda-Cauca	41925	491,3536076	26,23732856
Mistrató- Risaralda	16595	66,28502561	0
Mitú-Vaupés	32457	440,5829251	0
Mocoa-Putumayo	44631	1897,784051	58,25547265
Mogotes- Santander	10864	211,7083947	18,40942563
Molagavita- Santander	5029	79,53867568	19,88466892
Momil-Córdoba	15175	823,723229	46,12850082
Mompós-Bolívar	45104	259,4004966	2,217098262
Mongua-Boyacá	4547	197,9327029	0
Monguí-Boyacá	4983	481,6375677	20,06823199
Moniquirá- Boyacá	21242	1953,676678	65,90716505
Montebello- Antioquia	5825	1133,04721	17,16738197
Montecristo- Bolívar	22780	4,389815628	0
Montenegro- Quindío	41718	1263,243684	52,73503044
Monterrey- Casanare	15406	772,4263274	19,47293262
Moñitos-Córdoba	28708	780,2703079	38,31684548
Morales-Bolívar	22160	81,22743682	22,5631769
Morales-Cauca	26535	342,9432825	18,8430375
Morelia-Caquetá	3892	231,2435766	25,69373073
Morroa-Sucre	14937	870,3220191	13,38956953

Mosquera-Cundinamarca	89108	2457,69179	56,1116847
Mosquera-Nariño	17783	5,623348141	0
Motavita-Boyacá	8470	365,9976387	0
Murillo-Tolima	5001	419,9160168	19,9960008
Murindó-Antioquia	4891	20,44571662	0
Mutatá-Antioquia	22028	322,317051	22,69838388
Mutiscua-Norte de Santander	3727	268,3123155	0
Muzo-Boyacá	8668	196,1236733	11,53668666
Nariño-Antioquia	17891	413,6157845	16,76820748
Nariño-Cundinamarca	2249	489,1062695	44,46420631
Nariño-Nariño	5074	275,9164367	0
Nátaga-Huila	6497	184,7006311	15,39171926
Natagaima-Tolima	22390	232,2465386	49,12907548
Necoclí-Antioquia	67359	261,2865393	22,26873914
Neira-Caldas	31180	580,5003207	9,621552277
Nemocón-Cundinamarca	14137	1124,708212	49,5154559
Nilo-Cundinamarca	19828	2486,382893	25,21686504
Nimaima-Cundinamarca	7074	551,3146735	28,27254736
Nobsa-Boyacá	16526	1355,439913	12,10214208
Nocaima-Cundinamarca	8157	1140,125046	61,29704548
Norcasia-Caldas	6228	995,5041747	80,28259473
Norosí-Bolívar	5119	332,0961125	0
Nóvita-Chocó	7958	37,69791405	0
Nueva Granada-Magdalena	21130	459,0629437	14,197823
Nuevo Colón-Boyacá	6680	194,6107784	0

Nunchía-Casanare	8928	268,8172043	22,40143369
Nuquí-Chocó	8866	462,440785	11,27904354
Obando-Valle del Cauca	15226	492,5784842	52,54170498
Ocamonte-Santander	4702	212,6754573	21,26754573
Ocaña-Norte de Santander	100461	813,2509133	28,86692348
Oiba-Santander	11980	676,1268781	8,347245409
Oicatá-Boyacá	2836	846,2623413	35,26093089
Olaya Herrera-Nariño	32379	3,088421508	0
Olaya-Antioquia	3341	1137,384017	29,93115834
Onzaga-Santander	4895	858,0183861	81,71603677
Oporapa-Huila	14469	393,945677	20,733983
Orito-Putumayo	56365	654,6615808	23,06395813
Orocué-Casanare	8424	486,7046534	23,74169041
Ortega-Tolima	32256	434,0277778	21,70138889
Ospina-Nariño	8834	441,476115	11,31990038
Otanche-Boyacá	10689	177,75283	9,355412106
Ovejas-Sucre	20906	636,1810007	23,91657897
Pachavita-Boyacá	2344	170,6484642	0
Pacho-Cundinamarca	27780	770,3383729	39,59683225
Pacoa-Vaupés	6121	16,3371998	0
Pácora-Caldas	11130	1536,38814	71,87780773
Padilla-Cauca	7744	245,3512397	64,5661157
Páez-Boyacá	2792	465,6160458	0
Páez-Cauca	36254	60,68295912	13,79158162
Paicol-Huila	5691	808,2937972	35,14320857
Pailitas-Cesar	17462	280,6093231	28,6336044
Paima-Cundinamarca	4255	822,5616921	0

Pajarito-Boyacá	1545	323,6245955	0
Palermo-Huila	34401	508,7061423	17,44135345
Palestina-Caldas	17639	413,8556608	28,34627813
Palestina-Huila	11950	376,5690377	8,368200837
Palmar de Varela-Atlántico	25764	4277,286136	131,9670859
Palmas del Socorro-Santander	2196	683,0601093	45,53734062
Palmito-Sucre	14499	200,0137941	0
Palo cabildo-Tolima	9090	352,0352035	11,00110011
Pamplona-Norte de Santander	58592	728,7684326	49,49481158
Pamplonita-Norte de Santander	4971	221,283444	0
Pandi-Cundinamarca	5717	647,1925835	34,98338289
Páramo-Santander	4252	446,8485419	0
Paratebueno-Cundinamarca	7809	268,9204764	0
Pasca-Cundinamarca	12479	296,4981168	0
Patía-Cauca	37209	397,7532317	32,25026203
Pauna-Boyacá	10820	64,69500924	9,242144177
Paya-Boyacá	2509	239,1390992	39,85651654
Paz de Ariporo-Casanare	26382	633,0073535	34,11416875
Paz de Río-Boyacá	4503	421,9409283	44,41483455
Pedraza-Magdalena	8095	1000,617665	24,70660902
Pelaya-Cesar	18243	224,7437373	10,96310914
Pensilvania-Caldas	26344	512,4506529	11,38779229
Peñol-Antioquia	15746	1670,265464	63,50819256

Peque-Antioquia	11321	317,9931101	0
Pesca-Boyacá	7543	185,6025454	0
Piamonte-Cauca	7437	121,0165389	0
Piedecuesta-Santander	159729	1166,976567	31,92907988
Piedras-Tolima	5683	263,9450994	17,59633996
Piendamó-Cauca	45355	381,4353434	11,02414287
Pijao-Quindío	6000	650	0
Pijiño del Carmen-Magdalena	16411	225,4585339	0
Pinchote-Santander	5460	531,1355311	0
Pinillos-Bolívar	25705	291,7720288	7,780587434
Piojó-Atlántico	5174	1314,263626	38,65481252
Pital-Huila	13955	329,6309566	0
Pitalito-Huila	133177	913,8214557	40,54754199
Pivijay-Magdalena	33400	1083,832335	59,88023952
Planadas-Tolima	30066	209,5390142	16,63008049
Planeta Rica-Córdoba	68810	565,3248074	18,89260282
Plato-Magdalena	60824	902,6042352	31,23766934
Policarpa-Nariño	17783	382,3876736	11,24669628
Polonuevo-Atlántico	15656	2510,219724	70,26060296
Ponedera-Atlántico	23244	1845,637584	55,92841163
Pore-Casanare	7914	290,6242103	37,90750569
Potosí-Nariño	11830	338,123415	42,26542688
Pradera-Valle del Cauca	57255	1068,902279	66,36974937
Prado-Tolima	7513	638,8925862	66,55131106

Providencia- Archipiélago de San Andrés Providencia y Santa Catalina	5192	1906,779661	38,52080123
Providencia- Nariño	13711	204,2155933	14,58682809
Pueblo Bello- Cesar	23985	204,2943506	4,169272462
Pueblo Nuevo- Córdoba	40911	381,3155386	2,444330376
Pueblo Rico- Risaralda	13809	347,5993917	0
Pueblorrico- Antioquia	6675	1183,520599	29,96254682
Pueblo viejo- Magdalena	32346	970,7537253	49,46515798
Puente Nacional- Santander	11900	1084,033613	42,01680672
Puerres-Nariño	8186	1148,301979	48,863914
Puerto Asís- Putumayo	62232	1381,925697	67,48939452
Puerto Berrío- Antioquia	49392	500,0809848	20,24619372
Puerto Boyacá- Boyacá	56517	794,4512271	33,61820337
Puerto Caicedo- Putumayo	14729	977,6631136	27,15730871
Puerto Carreño- Vichada	16504	2023,751818	18,17741154
Puerto Colombia- Atlántico	26747	8756,122182	343,963809
Puerto Colombia- Guainía	5031	39,75352813	0
Puerto Escondido- Córdoba	31834	307,8469561	6,282590941
Puerto Gaitán- Meta	18903	1941,490769	15,87049675

Puerto Guzmán- Putumayo	24169	62,06297323	8,275063097
Puerto Libertador- Córdoba	52371	1940,004965	49,64579634
Puerto Lleras- Meta	9491	73,75408282	0
Puerto López- Meta	34696	299,7463685	8,646529859
Puerto Nare- Antioquia	19209	124,9414337	36,4412515
Puerto Nariño- Amazonas	8519	328,6770748	35,21540087
Puerto Parra- Santander	7891	177,4173109	25,34533012
Puerto Rico- Caquetá	33623	249,8289861	8,92246379
Puerto Rico-Meta	18870	31,79650238	15,89825119
Puerto Rondón- Arauca	3825	183,0065359	52,2875817
Puerto Salgar- Cundinamarca	19665	584,7953216	45,76659039
Puerto Santander-Norte de Santander	10757	464,8136097	46,48136097
Puerto Tejada- Cauca	46088	388,3874327	15,18833536
Puerto Triunfo- Antioquia	21317	164,1882066	18,76436647
Puerto Wilches- Santander	31505	88,87478178	3,174099349
Pulí- Cundinamarca	3031	65,98482349	0
Pupiales-Nariño	19621	473,9819581	30,57948117
Puracé-Cauca	15275	130,9328969	6,546644845
Purificación- Tolima	29665	434,8558908	37,08073487

Purísima de la Concepción- Córdoba	15172	678,8821513	26,36435539
Quebrada negra- Cundinamarca	4766	209,8195552	0
Quetame- Cundinamarca	7298	219,2381474	0
Quimbaya- Quindío	35198	1181,885334	62,50355134
Quinchía- Risaralda	33939	256,3422611	11,78585109
Quípama-Boyacá	7579	131,9435282	26,38870563
Quipile- Cundinamarca	8146	257,7952369	36,82789099
Ragonvalia-Norte de Santander	6907	231,6490517	14,47806573
Ramiriquí-Boyacá	9763	491,6521561	0
Ráquira-Boyacá	13907	93,47810455	0
Recetor-Casanare	4528	198,7632509	0
Regidor-Bolívar	11090	387,7366997	0
Remedios- Antioquia	31333	453,1963106	3,191523314
Remolino- Magdalena	7980	1478,696742	62,6566416
Repelón-Atlántico	27110	693,4710439	11,0660273
Restrepo-Valle del Cauca	16364	1179,418235	61,10975312
Retiro-Antioquia	19702	1888,133184	71,05877576
Ricaurte- Cundinamarca	9844	873,6286063	20,31694433
Ricaurte-Nariño	19930	140,491721	10,03512293
Río de Oro-Cesar	13897	172,6991437	7,195797654
Río Iró-Chocó	10218	48,93325504	0

Río Quito-Chocó	9292	32,28583728	0
Río Viejo-Bolívar	18976	137,0151771	5,269814503
Rioblanco-Tolima	24244	115,492493	4,124731892
Riofrío-Valle del Cauca	14029	156,8180198	14,25618362
Rionegro-Antioquia	126193	4572,361383	91,13025287
Rionegro-Santander	26461	211,6322134	22,67488001
Riosucio-Caldas	63822	368,2115885	37,60458776
Riosucio-Chocó	28986	68,99882702	3,449941351
Risaralda-Caldas	9254	594,3375837	21,61227577
Rivera-Huila	19377	815,3997007	30,9645456
Roberto Payán-Nariño	24695	4,049402713	0
Roldanillo-Valle del Cauca	32225	2926,299457	145,8494957
Roncesvalles-Tolima	6352	283,3753149	31,4861461
Rosas-Cauca	13542	310,1462118	14,76886723
Rovira-Tolima	20349	442,282176	29,4854784
Sabana de Torres-Santander	18149	628,1337815	27,54972726
Sabanagrande-Atlántico	33694	3273,579866	106,8439485
Sabanalarga-Antioquia	8191	329,6300818	36,62556464
Sabanalarga-Atlántico	101347	2312,845965	55,25570564
Sabanalarga-Casanare	2856	595,2380952	0
Sabanas de San Ángel-Magdalena	17568	415,5282332	5,692167577

Sabaneta-Antioquia	53913	4868,955539	127,9839742
Saboyá-Boyacá	12183	311,9100386	24,62447673
Sácama-Casanare	2085	191,8465228	0
Sáchica-Boyacá	3758	372,5385844	26,60989888
Sahagún-Córdoba	90406	1010,994845	47,56321483
Saladoblanco-Huila	11817	330,0330033	16,9247694
Salamina-Caldas	15697	936,4846786	38,22386443
Salamina-Magdalena	6758	5312,222551	118,3782184
Salazar-Norte de Santander	8870	338,2187148	11,27395716
Saldaña-Tolima	14255	484,0406875	56,12065942
Salento-Quindio	7099	788,8434991	14,08649106
Salgar-Antioquia	17397	707,0184515	11,49623498
Samacá-Boyacá	20546	1245,98462	29,20276453
Samaná-Caldas	25794	383,8101884	3,87687059
Samaniego-Nariño	49270	223,25959	12,17779582
Sampués-Sucre	38339	474,7124338	23,47479068
San Agustín-Huila	33820	656,4163217	35,48196334
San Alberto-Cesar	26080	272,2392638	26,8404908
San Andrés de Cuerquí-Antioquia	5917	861,9232719	16,90045631
San Andrés de Sotavento-Córdoba	46045	117,2765773	8,687153871
San Andrés-Archipiélago de San Andrés Providencia y Santa Catalina	73221	1440,843474	25,94883981
San Andrés-Santander	8208	852,8265107	60,91617934

San Antero-Córdoba	33096	1229,755862	27,19361856
San Antonio del Tequendama-Cundinamarca	13272	406,8716094	30,13863773
San Antonio-Tolima	14138	275,8523129	21,21940869
San Benito abad-Sucre	26298	235,7593733	7,605141075
San Benito-Santander	4007	374,3448964	0
San Bernardo del Viento-Córdoba	35874	501,7561465	22,30027318
San Bernardo-Cundinamarca	10775	232,0185615	27,84222738
San Bernardo-Nariño	20908	200,8800459	14,34857471
San Calixto-Norte de Santander	13880	21,61383285	0
San Carlos de Guaroa-Meta	10680	308,988764	18,72659176
San Carlos-Antioquia	16132	979,4197868	49,59087528
San Carlos-Córdoba	28236	506,4456722	10,62473438
San Cayetano-Cundinamarca	5354	112,0657452	18,67762421
San Cayetano-Norte de Santander	5753	243,351295	0
San Cristóbal-Bolívar	6722	1175,245463	14,87652484
San Diego-Cesar	13208	1998,788613	68,1405209
San Eduardo-Boyacá	1853	215,866163	0
San Estanislao-Bolívar	16573	168,9494962	12,06782115

San Felipe-Guainía	2306	130,0954033	0
San Fernando-Bolívar	14037	106,8604403	21,37208805
San Francisco-Antioquia	5021	677,155945	59,74905397
San Francisco-Cundinamarca	10011	539,4066527	69,92308461
San Francisco-Putumayo	7190	639,7774687	13,90820584
San Gil-Santander	45891	1954,631627	47,93968316
San Jacinto del Cauca-Bolívar	14349	76,66039445	6,969126768
San Jacinto-Bolívar	21635	554,6568061	4,622140051
San Jerónimo-Antioquia	12890	698,2156711	31,0318076
San Joaquín-Santander	2371	506,1155631	84,35259384
San José de Miranda-Santander	4214	261,0346464	23,7304224
San José de Pare-Boyacá	5025	776,119403	0
San José de Uré-Córdoba	11549	233,786475	0
San José del Fragua-Caquetá	15223	72,25908165	6,569007423
San José del Guaviare-Guaviare	67767	327,5930763	1,475644488
San José del Palmar-Chocó	4740	337,5527426	0
San José la Montaña-Antioquia	3436	320,1396973	0
San José-Caldas	7603	355,1229778	13,15270288
San Juan de Arama-Meta	8728	148,9459212	22,9147571

San Juan de Betulia-Sucre	12583	429,1504411	15,89446078
San Juan de Rioseco-Cundinamarca	9670	475,6980352	10,34126163
San Juan de Urabá-Antioquia	26646	236,4332358	7,505817008
San Juan del Cesar-La Guajira	38900	2298,200514	123,3933162
San Juan Nepomuceno-Bolívar	33885	991,5891988	11,80463332
San Lorenzo-Nariño	20283	601,4889316	24,65118572
San Luis de Cubarral-Meta	6188	210,0840336	16,16031028
San Luis de Gaceno-Boyacá	4774	293,255132	0
San Luis de Palenque-Casanare	7903	202,454764	12,65342275
San Luis de Sincé-Sucre	34681	366,1947464	11,5336928
San Luis-Antioquia	10926	1775,581183	82,3723229
San Luis-Tolima	19130	308,4161004	15,68217459
San Marcos-Sucre	59237	644,8672283	37,13895032
San Martín de Loba-Bolívar	18483	91,97641076	0
San Martín-Cesar	18846	573,0659026	31,83699459
San Martín-Meta	25605	437,4145675	31,24389768
San Mateo-Boyacá	3392	294,8113208	0
San Miguel de Sema-Boyacá	4531	529,6843964	22,07018318

San Miguel- Putumayo	28329	151,7879205	3,52995164
San Miguel- Santander	2295	130,7189542	0
San Onofre-Sucre	51536	388,0782366	21,34430301
San Pablo de Borbur-Boyacá	10382	192,6411096	0
San Pablo-Bolívar	35559	50,62009618	16,87336539
San Pablo-Nariño	17217	540,1637916	11,61642563
San Pedro de Cartago-Nariño	7657	548,5176962	13,05994515
San Pedro de Urabá-Antioquia	32063	368,0254499	28,0697377
San Pedro los Milagros- Antioquia	27978	1283,151047	46,46507971
San Pedro-Sucre	15925	558,8697017	43,95604396
San Pedro-Valle del Cauca	18872	545,7821111	5,298855447
San Pelayo- Córdoba	44972	1127,36814	35,57769279
San Rafael- Antioquia	12819	1076,52703	78,00920509
San Roque- Antioquia	16366	885,9831358	30,55114261
San Sebastián de Buenavista- Magdalena	17568	432,6047359	34,15300546
San Sebastián de Mariquita-Tolima	33358	743,4498471	53,96006955
San Sebastián- Cauca	14314	111,7786782	0
San Vicente de Chucurí- Santander	35000	537,1428571	48,57142857

San Vicente del Caguán-Caquetá	71704	71,12573915	4,183867009
San Vicente Ferrer-Antioquia	16509	636,0167182	0
San Zenón-Magdalena	9178	337,7642188	0
Sandoná-Nariño	25746	695,2536316	27,18868951
Santa Ana-Magdalena	26923	612,8588939	11,14288898
Santa Bárbara de Pinto-Magdalena	13103	175,5323208	22,89552011
Santa Bárbara-Antioquia	21591	1014,311519	55,57871335
Santa Bárbara-Nariño	14559	6,868603613	0
Santa Bárbara-Santander	2085	335,7314149	0
Santa Catalina-Bolívar	13553	368,9220099	0
Santa Fé de Antioquia-Antioquia	25067	1256,632226	55,85032114
Santa Helena del Opón-Santander	4266	421,9409283	0
Santa Isabel-Tolima	6319	142,4275993	0
Santa Lucía-Atlántico	11305	1459,531181	0
Santa María-Boyacá	3796	1475,237092	0
Santa María-Huila	11651	171,6590851	8,582954253
Santa Rosa de Cabal-Risaralda	72838	1447,046871	49,42475082

Santa Rosa de Osos-Antioquia	36991	1127,301235	40,55040415
Santa Rosa de Viterbo-Boyacá	13405	693,770981	14,91980604
Santa Rosa del Sur-Bolívar	44980	75,58915073	4,446420631
Santa Rosa-Bolívar	24158	235,9466843	4,139415515
Santa Rosa-Cauca	10780	139,1465677	9,276437848
Santa Rosalía-Vichada	4197	23,82654277	0
Santa Sofía-Boyacá	2585	270,7930368	0
Santacruz-Nariño	30900	84,14239482	3,236245955
Santana-Boyacá	7628	589,9318301	52,4383849
Santander de Quilichao-Cauca	97965	807,4312254	30,62318175
Santiago de Tolú-Sucre	35054	604,7811947	28,52741485
Santiago-Norte de Santander	2872	1114,206128	0
Santiago-Putumayo	10776	241,2769117	37,11952487
Santo Domingo-Antioquia	10049	388,0983182	29,85371679
Santo Tomás-Atlántico	25679	5237,742903	167,4520036
Santuario-Risaralda	15824	676,1880688	31,59757331
Sapuyes-Nariño	6017	531,8264916	33,23915573
Saravena-Arauca	48318	409,7851732	18,62659878
Sardinata-Norte de Santander	22596	172,5969198	4,425562046
Sasaima-Cundinamarca	10828	1366,826745	36,94126339

Sativanorte-Boyacá	2215	225,7336343	45,14672686
Segovia-Antioquia	41711	429,1433914	16,7821438
Sesquilé-Cundinamarca	15415	927,667856	25,94875122
Sevilla-Valle del Cauca	44313	2263,444136	58,67352696
Siachoque-Boyacá	8972	289,7904592	22,29157379
Sibaté-Cundinamarca	40535	1016,405575	44,40606883
Sibundoy-Putumayo	14396	1000,277855	13,89274799
Silos-Norte de Santander	4198	214,3878037	0
Silvania-Cundinamarca	22068	983,3242704	36,25158601
Silvia-Cauca	32588	193,3226955	9,205842641
Simijaca-Cundinamarca	13741	400,2619897	7,277490721
Simití-Bolívar	21250	28,23529412	9,411764706
Sipí-Chocó	4219	47,40459825	0
Sitio nuevo-Magdalena	32801	277,4305661	21,34081278
Soatá-Boyacá	6713	2413,228065	59,58587815
Socha-Boyacá	6973	860,4617812	14,34102969
Socorro-Santander	30985	1665,32193	74,22946587
Socotá-Boyacá	7549	52,98715062	0
Sogamoso-Boyacá	111799	2698,593011	102,8631741
Solano-Caquetá	25074	99,70487357	11,96458483
Solita-Caquetá	9139	43,76846482	10,94211621
Somondoco-Boyacá	3411	674,2890648	29,31691586
Sonsón-Antioquia	34339	471,7667958	26,20926643
Sopetrán-Antioquia	15057	1394,700139	92,9800093

Soplaviento-Bolívar	8498	129,4422217	11,7674747
Sopó-Cundinamarca	28518	1584,963882	35,06557262
Sora-Boyacá	3029	330,141961	0
Soracá-Boyacá	5167	212,889491	19,35359009
Sotaquirá-Boyacá	7340	5953,678474	190,7356948
Sotara-Cauca	17416	149,288011	11,48369316
Suaita-Santander	10072	407,0691025	29,78554408
Suan-Atlántico	8470	2750,885478	129,8701299
Suárez-Cauca	18485	151,4741682	21,63916689
Suárez-Tolima	4547	813,7233341	43,98504508
Suaza-Huila	20551	218,9674468	34,06160284
Subachoque-Cundinamarca	17077	802,2486385	17,56748843
Sucre-Cauca	8880	326,5765766	0
Sucre-Santander	8172	550,660793	24,47381302
Sucre-Sucre	22450	356,3474388	22,27171492
Suesca-Cundinamarca	18375	1757,823129	27,21088435
Supatá-Cundinamarca	5027	397,8516014	0
Supía-Caldas	27300	564,1025641	51,28205128
Suratá-Santander	3196	500,6257822	0
Susa-Cundinamarca	13189	356,3575707	15,16415194
Susacón-Boyacá	2912	1785,714286	68,68131868
Sutamarchán-Boyacá	5833	291,4452254	0
Sutatausa-Cundinamarca	5809	430,3666724	34,42933379
Sutatenza-Boyacá	3939	304,6458492	0
Tabio-Cundinamarca	29042	788,5131878	17,21644515
Tadó-Chocó	19112	1098,786103	15,69694433
Taligua Nuevo-Bolívar	11445	96,11183923	8,73743993

Tamalameque-Cesar	13754	123,6004072	0
Támara-Casanare	7032	71,10352673	0
Tame-Arauca	54198	324,7352301	1,845086535
Támesis-Antioquia	14224	1054,555681	56,24296963
Taminango-Nariño	21629	286,6521799	9,246844514
Tangua-Nariño	9252	1686,12192	32,42542153
Tarapacá-Amazonas	4314	695,4102921	0
Tarazá-Antioquia	46343	312,8843623	8,631292752
Tarqui-Huila	18099	546,9915465	11,05033427
Tarso-Antioquia	8051	658,3033164	24,84163458
Tasco-Boyacá	6175	712,5506073	32,38866397
Tauramena-Casanare	24066	498,6287709	16,62095903
Tausa-Cundinamarca	9106	713,815067	32,94531078
Tello-Huila	14444	249,2384381	27,69315979
Tena-Cundinamarca	9359	512,8753072	74,79431563
Tenerife-Magdalena	12214	1260,848207	49,12395612
Tenjo-Cundinamarca	20179	1268,645622	19,82258784
Tenza-Boyacá	3950	734,1772152	0
Teorama-Norte de Santander	22910	65,47359232	0
Teruel-Huila	8881	551,739669	22,51998649
Tesalia-Huila	9340	802,9978587	10,70663812
Tibacuy-Cundinamarca	4832	269,0397351	41,39072848
Tibaná-Boyacá	9023	188,4074033	0
Tibasosa-Boyacá	14470	691,0850035	13,82170007
Tibirita-Cundinamarca	2938	987,0660313	34,0367597

Tibú-Norte de Santander	37098	280,3385627	2,695563103
Tierralta-Córdoba	107302	438,9480159	26,09457419
Timaná-Huila	20424	656,0908735	39,16960439
Timbío-Cauca	35160	614,334471	8,532423208
Timbiquí-Cauca	21969	13,65560563	0
Tinjacá-Boyacá	3044	98,55453351	0
Tipacoque-Boyacá	3041	920,7497534	65,76783953
Tiquisio-Bolívar	23385	42,76245456	0
Titiribí-Antioquia	14691	510,5166428	20,42066571
Toca-Boyacá	10007	1079,244529	19,98600979
Tocaima-Cundinamarca	18704	668,3062447	53,46449957
Tocancipá-Cundinamarca	34554	2619,088962	37,62227239
Togúí-Boyacá	4857	597,0763846	20,58884085
Toledo-Antioquia	6651	541,2719892	0
Toledo-Norte de Santander	17287	271,8806039	17,3540811
Tolú Viejo-Sucre	18892	460,5123862	10,58649164
Tona-Santander	7201	111,0956812	0
Tópaga-Boyacá	3692	433,3694475	0
Topaipí-Cundinamarca	4493	489,6505675	0
Toribío-Cauca	30110	69,74427101	6,642311524
Toro-Valle del Cauca	16595	138,5959626	0
Tota-Boyacá	5267	170,8752611	0
Totoró-Cauca	21016	90,40730872	14,27483822
Trinidad-Casanare	15838	119,964642	0
Trujillo-Valle del Cauca	17911	491,3181844	22,33264474
Tubará-Atlántico	11017	3857,674503	163,3838613

Tuchín-Córdoba	41163	213,7842237	0
Tununguá-Boyacá	1913	313,6434919	52,27391532
Túquerres-Nariño	40276	945,9727878	42,20875956
Turbaco-Bolívar	75208	526,5397298	7,977874694
Turbaná-Bolívar	15353	267,0487853	0
Turbo-Antioquia	172314	330,7914621	22,63310004
Turmequé- Boyacá	5787	915,8458614	17,28011059
Tuta-Boyacá	9856	568,1818182	10,1461039
Tutazá-Boyacá	1792	1339,285714	0
Ubaque- Cundinamarca	5958	587,4454515	50,35246727
Ulloa-Valle del Cauca	5344	879,491018	18,71257485
Úmbita-Boyacá	10337	232,1756796	19,3479733
Une- Cundinamarca	9561	292,8563958	52,29578496
Unguía-Chocó	15263	78,62150298	13,10358383
Unión Panamericana- Chocó	10065	278,1917536	0
Uramita- Antioquia	8212	194,8368242	12,17730151
Uribe-Meta	17329	92,330775	5,770673438
Urrao-Antioquia	46508	262,320461	10,75083857
Urumita-La Guajira	19214	400,7494535	5,204538357
Usiacurí-Atlántico	9528	2844,248531	115,4492024
Útica- Cundinamarca	5039	496,1301846	19,84520738
Valdivia- Antioquia	23931	150,4324934	0

Valencia-Córdoba	45926	252,5802378	13,06449506
Valle de San José-Santander	4495	689,6551724	22,24694105
Valle de San Juan-Tolima	6405	202,9664325	0
Valle del Guamuez-Putumayo	53649	301,9627579	26,09554698
Valparaíso-Antioquia	6102	688,2989184	0
Valparaíso-Caquetá	11772	76,45259939	0
Vegachí-Antioquia	8949	1039,222259	33,52329869
Vélez-Santander	18871	1335,382333	105,9827248
Venadillo-Tolima	19764	323,8210888	20,23881805
Venecia-Antioquia	13184	940,5339806	106,1893204
Venecia-Cundinamarca	4084	1077,375122	24,48579824
Ventaquemada-Boyacá	15729	298,8111132	6,35768326
Vergara-Cundinamarca	7719	997,5385413	25,91009198
Versalles-Valle del Cauca	6927	678,5044031	14,43626389
Vianí-Cundinamarca	4226	236,6303833	23,66303833
Victoria-Caldas	8124	430,822255	49,23682915
Vigía del Fuerte-Antioquia	5610	196,0784314	0
Vijes-Valle del Cauca	11411	999,0360179	61,34431689
Villa Caro-Norte de Santander	5227	133,9200306	0
Villa de Ubaté-Cundinamarca	39393	1599,268906	38,07783109

Villa de Leyva-Boyacá	18050	720,2216066	33,24099723
Villa del Rosario-Norte de Santander	94782	575,0036927	23,21115824
Villa rica-Cauca	16781	208,5692152	11,91824087
Villa garzón-Putumayo	21399	1238,375625	14,0193467
Villagómez-Cundinamarca	2168	46,12546125	0
Villahermosa-Tolima	10531	256,3859083	28,48732314
Villamaría-Caldas	59584	2804,444146	55,3839957
Villanueva-Bolívar	20393	240,2785269	0
Villanueva-Casanare	24515	1631,654089	32,63308179
Villanueva-La Guajira	28508	1006,734952	42,09344745
Villanueva-Santander	5548	666,9069935	36,04902668
Villapinzón-Cundinamarca	20711	695,2827	53,11187292
Villarrica-Tolima	5252	247,5247525	0
Villa vieja-Huila	7305	835,0444901	68,44626968
Villeta-Cundinamarca	25497	3035,651253	70,59654077
Viotá-Cundinamarca	13328	585,2340936	22,5090036
Viracachá-Boyacá	3146	158,9319771	0
Vistahermosa-Meta	26790	97,05113848	7,465472191
Viterbo-Caldas	12398	1113,082755	72,59235361
Yacopí-Cundinamarca	17113	128,5572372	5,843510781
Yacuanquer-Nariño	11254	870,8014928	26,65718856
Yaguará-Huila	9294	1011,405208	64,55777921

	Yalí-Antioquia	8577	326,4544713	11,65908826
	Yarumal-Antioquia	48556	671,3897356	41,18955433
	Yolombó-Antioquia	25231	606,3968927	19,81689192
	Yondó-Antioquia	19757	197,3983904	5,061497191
	Yopal-Casanare	149423	2238,611191	61,57017327
	Yotoco-Valle del Cauca	16496	503,1522793	24,24830262
	Yumbo-Valle del Cauca	125624	1186,875119	46,16952175
	Zambrano-Bolívar	11844	557,2441743	16,8861871
	Zapatoca-Santander	8803	704,3053504	45,43905487
	Zapayán-Magdalena	8907	1425,844841	44,90849893
	Zaragoza-Antioquia	31884	141,1366202	9,409108017
	Zarzal-Valle del Cauca	46593	590,2174146	27,90118687
	Zipacón-Cundinamarca	5750	434,7826087	17,39130435
	Zipaquirá-Cundinamarca	128426	2967,467647	62,29268217
	Zona Bananera-Magdalena	61829	646,945608	29,11255236
Agrupación 2	Apartadó-Antioquia	195068	1272,889454	36,39756393
	Armenia-Quindío	301226	2889,524809	85,98195375
	Barrancabermeja-Santander	191495	1426,146897	48,56523669
	Bello-Antioquia	482255	2731,335082	69,46532436
	Bucaramanga-Santander	528683	2218,153411	69,79607818
	Buenaventura-Valle del Cauca	423927	230,9359866	12,26626282
	Dosquebradas-Risaralda	204737	1478,48215	35,16706799

Enviado-Antioquia	238173	2951,635996	89,85065478
Floridablanca-Santander	267170	1443,65011	62,88131152
Girón-Santander	195426	853,0082998	25,07342933
Ibagué-Tolima	569346	1469,053967	32,84470252
Itagüí-Antioquia	276936	4278,244793	94,96779039
Manizales-Caldas	400154	3892,751291	55,9784483
Montería-Córdoba	460223	2720,203032	69,74879569
Neiva-Huila	347501	2026,756758	65,61132198
Palmira-Valle del Cauca	310608	1509,297893	76,94586102
Pasto-Nariño	455863	1295,125948	43,43410191
Pereira-Risaralda	476660	2101,917509	61,88897747
Popayán-Cauca	284949	1795,409003	26,32049946
Riohacha-La Guajira	287009	2858,098527	52,26316945
San Andrés de Tumaco-Nariño	212692	211,1033795	5,641961146
Santa Marta-Magdalena	507324	4670,979492	162,2237466
Sincelejo-Sucre	286716	1952,105917	62,08233932
Soacha-Cundinamarca	544997	1402,026066	49,35806986
Tuluá-Valle del Cauca	219138	1097,481952	55,67268114
Tunja-Boyacá	199137	2256,737824	31,63651155
Uribe-La Guajira	192721	372,5592956	21,27427732
Valledupar-Cesar	483250	2618,10657	62,49353337
Villavicencio-Meta	516802	1284,824749	32,89460954

Agrupación 3,	Barranquilla-Atlántico	1232766	7200,312144	206,6896718
Agrupación 4,				
Agrupación 5				
	Bogotá D.C.-Bogotá d C.	8181047	2757,177657	53,5017095
	Cali-Valle del Cauca	2445281	2266,937828	54,34958191
	Cartagena de Indias-Bolívar	1036412	1660,150596	29,62142468
	Cúcuta-Norte de Santander	668966	794,6592203	30,1958545
	Medellín-Antioquia	2529403	3731,19665	115,0864453
	Soledad-Atlántico	666109	3435,173523	135,2631476

Bibliografía

1. Newman M. Networks. Second Edition. Oxford University Press; 2018.
2. Hébert-Dufresne L, Althouse BM, Scarpino S v., Allard A. Beyond R_0 : Heterogeneity in secondary infections and probabilistic epidemic forecasting. 2020;0(1):1–8. Available from: <http://arxiv.org/abs/2002.04004>
3. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res. 2020; 24:91–8.
4. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus 2019 (n-CoV) on 23 January 2020 [Internet]. [cited 2020 Oct 27]. Available from: [https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
5. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2020 Oct 27]. Available from: <https://covid19.who.int/>
6. Fuk-Woo Chan J, Kok KH, Zhu Z, Chu H, Kai-Wang To K, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. 2020.
7. Wang H, Wang Z, Dong Y, Chang R, Xu C, Yu X, et al. Phase-adjusted estimation of the number of Coronavirus Disease 2019 cases in Wuhan, China. Cell Discov. 2020;6(1):4–11.

8. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2020;
9. Pastrian-Soto G. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *International journal of odontostomatology.* 2020 Dec;14(4):501–7.
10. Xia X. Domains and functions of spike protein in sars-cov-2 in the context of vaccine design. Vol. 13, *Viruses.* MDPI AG; 2021.
11. Hong Zhou, Xing Chen, Tao Hu, Juan Li, Hao Song, Yanran Liu, Peihan Wang, Di Liu, Jing Yang, Edward C. Holmes, Alice C. Hughes, Yuhai Bi WS. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Current Biology.* 2020; Volume 30(19, 5 October 2020): Pages 3896.
12. Fuk-Woo Chan, Jasper, Kin-Hang Kok, Zheng Zhu, Hin Chu, Kelvin Kai-Wang to SY and KYY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan: *Emerging Microbes & Infections: Vol 9, No 1.* 2020. p. 18.
13. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8.
14. Zhang M, Wang H, Foster ER, Nikolov ZL, Fernando SD, King MD. Binding behavior of spike protein and receptor binding domain of the SARS-CoV-2 virus at different environmental conditions. *Sci Rep.* 2022 Dec 1;12(1).
15. Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El-Ella D, et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. Vol. 54, *Annals of Medicine.* Taylor and Francis Ltd.; 2022. p. 524–40.
16. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
17. Volz E, Hill V, McCrone JT, Price A, Jorgensen D, O'Toole Á, et al. Evaluating the Effects of SARS-CoV-2 Spike Mutation D614G on Transmissibility and Pathogenicity. *Cell.* 2020;64–75.
18. Iwasaki M, Saito J, Zhao H, Sakamoto A, Hirota K, Ma D. Inflammation Triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 Augment Drives Multiple Organ Failure of Severe COVID-19: Molecular Mechanisms and Implications. *Inflammation.* 2020;44(1).

19. Zhang J jin, Dong X, Liu G hui, Gao Y dong. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. Springer; 2022.
20. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(January):497–506.
21. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. Vol. 188, *Environmental Research*. Academic Press Inc.; 2020. p. 109819.
22. Newman MEJ. Spread of epidemic disease on networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2002;66(016128):539–47.
23. Mohammad S, Aziz R, al Mahri S, Malik SS, Haji E, Khan AH, et al. Obesity and COVID-19: what makes obese host so vulnerable? Vol. 18, *Immunity and Ageing*. BioMed Central Ltd; 2021.
24. Iwasaki M, Saito J, Zhao H, Sakamoto A, Hirota K, Ma D. Inflammation Triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 Augment Drives Multiple Organ Failure of Severe COVID-19: Molecular Mechanisms and Implications. Vol. 44, *Inflammation*. Springer; 2021. p. 13–34.
25. Comparative-evaluation-of-the-origin-evolution-transmission-diagnosis-and-vaccine-development-of-three-highly-pathogenic-human-coronaviruses-Sarscov-merscov-and-sarscov2. *Journal-of-Experimental-Biology-and-Agricul.pdf*. 2020.
26. Ogimi C, Kim YJ, Martin ET, Huh HJ, Chiu CH, Englund JA. What’s New with the Old Coronaviruses? *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(2):210–7.
27. Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, et al. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse, and PCR re-positivity. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021 Mar 1;27(3):315–8.
28. Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Krause R, Ioannidis JPA. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity. *Environ Res [Internet]*. 2022 Jun 1 [cited 2022 Mar 8]; 209:112911. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112911>
29. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022 Jan 1; 114:252–60.
30. Mao Y, Wang W, Ma J, Wu S, Sun F. Reinfection rates among patients previously infected by SARS-CoV-2: Systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*

- [Internet]. 2022 Jan 20 [cited 2022 Mar 8];135(2):145–52. Available from: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2022/01200/Reinfection_rates_among_patients_previously.3.aspx
31. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M. Reporte 9: Impacto de las intervenciones no farmacéuticas (INF) para reducir la mortalidad y demanda en los sistemas de salud frente a COVID-19 Resumen. United Kingdom: Imperial College COVID-19 Response Team. 2020; 2020:1–21.
 32. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2020;395(10242):1973–87.
 33. Santeramo FG, Tappi M, Lamonaca E. On the management of COVID-19 pandemic in Italy. *Health Policy (New York)*. 2021 Aug 1;125(8):995–1001.
 34. Emeruwa UN, Ona S, Shaman JL, Turitz A, Wright JD, Gyamfi-Bannerman C, et al. Associations between Built Environment, Neighborhood Socioeconomic Status, and SARS-CoV-2 Infection among Pregnant Women in New York City. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020;324(4):390–2.
 35. Martins-Filho PR, Quintans-Júnior LJ, de Souza Araújo AA, Sposato KB, Souza Tavares CS, Gurgel RQ, et al. Socio-economic inequalities and COVID-19 incidence and mortality in Brazilian children: a nationwide register-based study. *Public Health*. 2021 Jan 1; 190:4–6.
 36. Bamba C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health (1978)*. 2020;74(11):964–8.
 37. Coronavirus en Suecia: el debate que despierta la singular estrategia del país europeo de no confinar a su población durante la pandemia - BBC News Mundo [Internet]. [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-52690735>
 38. Bonaccorsi G, Pierri F, Cinelli M, Flori A, Galeazzi A, Porcelli F, et al. Economic and social consequences of human mobility restrictions under COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(27):15530–5.
 39. Liu Y, Wang Z, Rader B, Li B, Wu CH, Whittington JD, et al. Associations between changes in population mobility in response to the COVID-19 pandemic and socioeconomic factors at the city level in China and country level worldwide: a retrospective, observational study [Internet]. Vol. 3, www.thelancet.com/digital-health. 2021. Available from: <https://www>.

40. Andersen LH, Fallesen P, Bruckner TA. Risk of stress/depression and functional impairment in Denmark immediately following a COVID-19 shutdown. *BMC Public Health*. 2021 Dec 1;21(1).
41. Rodriguez-Villamizar LA, Belalcázar-Ceron LC, Fernández-Niño JA, Marín-Pineda DM, Rojas-Sánchez OA, Acuña-Merchán LA, et al. Air pollution, sociodemographic and health conditions effects on COVID-19 mortality in Colombia: An ecological study. *Science of the Total Environment*. 2021 Feb 20;756.
42. Hethcote HW. Mathematics of infectious diseases. *SIAM Review*. 2000;42(4):599–653.
43. Allard A, Moore C, Scarpino S v., Althouse BM, Hébert-Dufresne L. The role of directionality, heterogeneity and correlations in epidemic risk and spread. *ArXiv*. 2020;1–13.
44. Althouse BM, Wenger EA, Miller JC, Scarpino S V., Allard A, Hebert-Dufresne L, et al. Superspreading events in the transmission dynamics of SARS-CoV-2: Opportunities for interventions and control. *PLoS Biol*. 2020;18(11):1–13.
45. Benjamin M. Althouse, Edward A. Wenger, Joel C. Miller S V., Scarpino, Antoine Allard, Laurent H´ebert-Dufresne and HH. Stochasticity and heterogeneity in the transmission dynamics of SARS-CoV-2. Institute for Disease Modeling, Bellevue, WA, University of Washington, Seattle, WA. 2020;10.
46. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4): e488–96.
47. Bhatia S, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Baguelin M, Boonyasiri A, Cori A, et al. Estimating the number of undetected COVID-19 cases among travellers from mainland China. *Wellcome Open Res*. 2020; 5:143.
48. Rader B, Scarpino S v., Nande A, Hill AL, Adlam B, Reiner RC, et al. Crowding and the shape of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. 2020 Dec 1;26(12):1829–34.
49. Aguilar J, Bassolas A, Ghoshal G, Hazarie S, Kirkley A, Mazzoli M, et al. Impact of urban structure on infectious disease spreading. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
50. Policy Responses to the Coronavirus Pandemic - Our World in Data [Internet]. [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://ourworldindata.org/policy-responses-covid>
51. Hale T, Angrist N, Goldszmidt R, Kira B, Petherick A, Phillips T, et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker). *Nat Hum Behav*. 2021 Apr 1;5(4):529–38.

52. Feged-Rivadeneira A, González-Casabianca F, Corredor V, Salazar Pardo MC, Parra A, Cascante Vega JE, et al. REPORTE DE MOVILIDAD Y COVID-19 EN COLOMBIA [Internet]. BOGOTA; 2020 [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://datalama.polyglot.site/#/>
53. Bustos BAA, Muñoz MCO. Less poor more vulnerable? An alternative measurement of poverty based on progress out of poverty index. Vol. 2020, Desarrollo y Sociedad. Universidad de los Andes, Facultad de Economía; 2020. p. 13–42.
54. de la Hoz-Restrepo F, Alvis-Zakzuk NJ, de la Hoz-Gomez JF, de la Hoz A, Gómez Del Corral L, ¿Alvis-Guzmán N. Is Colombia an example of successful containment of the 2020 COVID-19 pandemic? A critical analysis of the epidemiological data, March to July 2020. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;99:522–9.
55. Datos Abiertos Colombia | Datos Abiertos Colombia [Internet]. [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://www.datos.gov.co/>
56. Instituto Nacional de Salud | Colombia Bienvenido (a) [Internet]. [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Paginas/Inicio.aspx>
57. Proyecciones de población [Internet]. [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
58. Mena GE, Martinez PP, Mahmud AS, Marquet PA, Buckee CO, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science* (1979). 2021 May 28;372(6545).
59. Bamba C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities [Internet]. Vol. 74, *Journal of Epidemiology and Community Health*. BMJ Publishing Group; 2020 [cited 2021 Jan 16]. p. 964–8. Available from: <http://jech.bmj.com/>
60. Panamericana De La Salud O. Organización Panamericana de la Salud Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE) Segunda Edición Revisada Unidad 2: Salud y enfermedad en la población. 2002;
61. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. GLOSARIO SOBRE BROTES Y EPIDEMIAS. 2020.