



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# Modelado de Brotes Epidémicos de Dengue para la Toma de Decisiones en Salud Pública: Efecto de la Movilidad en el Departamento de Caldas

**Carolina Ospina Aguirre**

Universidad Nacional de Colombia - Sede Manizales  
Facultad de Ingeniería y Arquitectura  
Manizales, Colombia  
2021





UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# Modeling of Dengue Epidemic Outbreaks for Public Health Decision-Making: Effect of Mobility in the Department of Caldas

**Carolina Ospina Aguirre**

Universidad Nacional de Colombia - Sede Manizales  
Facultad de Ingeniería y Arquitectura  
Manizales, Colombia  
2021



# Modelado de Brotes Epidémicos de Dengue para la Toma de Decisiones en Salud Pública: Efecto de la Movilidad en el Departamento de Caldas

**Carolina Ospina Aguirre**

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:  
**Doctor en Ingeniería - Automática**

Directores:

Ph.D. Gerard Olivar Tost

Ph.D. Gustavo Osorio

Línea de Investigación:

Modelado matemático y simulación

Grupo de Investigación: PCI Percepción y Control Inteligente

Universidad Nacional de Colombia - Sede Manizales  
Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y  
Computación.  
Manizales, Colombia

2021



En mi miedo, tu seguridad.  
En mi duda, tu aliento.  
En mi egoísmo, tu amor.  
En mi rencor, tu misericordia.  
En mi yo, tu nosotros.  
En mi rendición, tu perseverancia.  
En mi silencio, tu voz.  
En mi ansiedad, tu pobreza.  
En mi tempestad, tu calma.  
En mi abandono, tu insistencia.  
En mi dolor, tu alivio.  
En mi debilidad, tu fuerza.  
*José M<sup>a</sup> Rodríguez Olaizola*





# Agradecimientos

A Dios mi origen y destino.

A mi esposo por llenar mis días de color y vivir a mi lado esta aventura con paciencia.

A mis hijos por sumar alegría a mi vida.

A mis padres y a Marga por su amor y siempre creer en mi.

A Marta, Javier y Adri por acogernos en su casa y hacernos parte de su familia y a los demás miembros de la familia en Zaragoza por hacernos sentir como en casa.

A mis tutores Gerard Olivar y Gustavo Osorio, porque con su dedicación y paciencia me han enseñado a ser mejor investigadora y su orientación fue fundamental para el elaboración de este trabajo.

Al profesor Jesús Gómez-Gardeñes de la Universidad de Zaragoza le agradezco su acogida y paciente colaboración en mi pasantía doctoral.

Al observatorio de salud de Caldas por facilitar los datos sobre la cantidad de casos de dengue ocurridos en el departamento entre el 2015 y 2019 y los datos entomológicos utilizados para la estimar los parámetros del vector en el modelo .

A Minciencias por financiar parcialmente este trabajo a través del proyecto 'Modelado y Simulación del Metabolismo Urbano de Bogotá DC', código 111974558276.

## Resumen

En este trabajo se presenta la formulación de un modelo compartimental en el que se utilizan ecuaciones diferenciales y redes complejas para representar la dinámica de transmisión del dengue en el departamento de Caldas. La población está dividida en cuatro compartimentos: susceptibles, infectados, hospitalizados y recuperados; y los mosquitos que transmiten la enfermedad en dos: susceptibles e infectados. Se explora el efecto de las lluvias, de aplicar medidas de control, de la hospitalización y de la movilidad sobre la cantidad de personas infectadas. En el departamento de Caldas, hay dos temporadas de lluvias al año, las cuales fueron simuladas generando un aumento en la población de mosquitos. Se encuentra que el incremento de las precipitaciones incrementa los casos de dengue en 5,45%. Las medidas de control vectorial analizadas son fumigación y eliminación de criaderos. Se encontró que el uso conjunto de estas medidas tiene un efecto reductor mayor en la cantidad de infectados que si se aplican de manera individual. La hospitalización temprana del 20% los contagiados de dengue redujo en un 17,83% la cantidad total de casos en el departamento. La red compleja implementada para modelar el transporte vehicular define la probabilidad de movilidad entre un parche y otro mediante una matriz de tasa de transición. Esta matriz se calcula con base en un modelo gravitacional. La estimación de los parámetros del modelo, fue realizada con datos reales de cada uno de los municipios incluidos en este estudio, esto es, los 27 de Caldas y los 7 municipios vecinos que tienen conexión terrestre directa con algún municipio del departamento. Los casos de dengue obtenidos cuando los municipios están conectados, es decir, que hay movilidad de personas, incrementaron un 83,17% respecto a los resultados obtenidos cuando no había movilidad. Se pudo observar que cada municipio es afectado de manera diferente por el movimiento de sus residentes. En aquellos donde la incidencia de dengue es alta y una proporción de sus habitantes se desplazan a zonas de menor incidencia se presenta una disminución en la cantidad de infectados. Los habitantes de municipios sin casos de dengue contraen la enfermedad al desplazarse a zonas con presencia de la enfermedad. Es por esto que se propone restringir el acceso a municipios endémicos durante un brote para disminuir la cantidad total de casos en el departamento.

**Palabras clave:**

Dengue, modelo matemático, redes complejas, movilidad humana, control vectorial.

## Abstract

In this thesis, the formulation of a compartmental model is presented in which differential equations and complex networks are used to represent the transmission dynamics of dengue in the department of Caldas in Colombia. The population is divided into four compartments: susceptible, infected, hospitalized, and recovered; and mosquitoes that transmit the disease into two: susceptible and infected. The following effects are explored: *(i)* rain, *(2)* applying vector control measures, *(iii)* hospitalization, and *(iv)* mobility of infected people. In the department of Caldas, there are two rainy seasons a year, which were simulated, generating an increase in the mosquito population. The increase in rainfall is found to increase dengue cases by 5,45%. The vector control measures analyzed are fumigation and elimination of breeding sites. It was identified that the joint use of these measures has a greater reducing effect on the number of infected than if these measures are applied individually. Moreover, the early hospitalization of the 20% of those infected people with dengue produced a reduction of 17,83% in the total number of cases in the department.

The complex network implemented to model vehicular transport defines the mobility probability between one patch and another through a transition rate matrix. This matrix is calculated based on a gravitational model. The estimation of the model parameters was carried out with real data from each of the municipalities included in this study, that is, the 27 municipalities of Caldas and the 7 neighboring municipalities that have direct border connection with a municipality in the department.

Dengue cases acquired when municipalities are connected, it means, when there is mobility of people, increased by 83,17% compared to the results obtained when there is no mobility. It is observed that each municipality is affected differently by the movement of its residents. In those municipalities where the incidence of dengue is high and a proportion of its residents moves to areas of lower incidence, there is a decrease in the number of infected people. Residents of municipalities without dengue cases contracted the disease by moving to areas where the disease is presented. For this reason, it is proposed to restrict access to endemic municipalities during an outbreak to reduce the total number of cases in the department.

**Keywords:**

Dengue, mathematical model, complex networks, human mobility, vector control.

# Contenido

<b>Agradecimientos</b>	<b>ix</b>
<b>Resumen</b>	<b>x</b>
<b>Abstract</b>	<b>xi</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
1.1 Estructura del documento . . . . .	4
1.2 Productos académicos . . . . .	5
<b>2 El Dengue: Enfermedad endémica en el trópico</b>	<b>6</b>
2.1 Vector de transmisión . . . . .	6
2.1.1 Relación condiciones ambientales y el vector . . . . .	7
2.1.2 Transmisión . . . . .	8
2.2 Epidemiología del dengue . . . . .	8
2.2.1 Epidemiología del dengue en América . . . . .	10
2.2.2 Epidemiología del dengue en Colombia . . . . .	10
2.2.3 Epidemiología del dengue en Caldas . . . . .	10
2.3 Geografía de las zonas endémicas . . . . .	13
2.3.1 Características climáticas de las zonas endémicas . . . . .	14
2.3.2 Distribución de la población . . . . .	15
2.4 Medidas del gobierno colombiano para el control de dengue . . . . .	16
2.5 Problemática colombiana ante brotes de dengue . . . . .	18
<b>3 Modelado de brotes epidemiológicos de dengue</b>	<b>20</b>
3.1 Modelos compartimentales en epidemiología . . . . .	20
3.2 Modelo SIRSI para la enfermedad del Dengue . . . . .	23
3.2.1 Efecto de la temporada de lluvias . . . . .	29
3.2.2 Análisis del modelo . . . . .	35
3.3 Modelo SIRSI con control vectorial . . . . .	38
3.4 Modelo SIRSI con hospitalización (SIHRSI) . . . . .	39
<b>4 Modelo SIHRSI con movilidad</b>	<b>46</b>
4.1 Modelos matemáticos y movilidad humana . . . . .	46
4.1.1 Estudios sobre relación movilidad humana y dengue . . . . .	49

---

4.1.2	Movilidad en el departamento de Caldas . . . . .	50
4.2	Redes complejas para movilidad en modelos epidemiológicos . . . . .	50
4.3	Modelo para dengue con movilidad para dos parches . . . . .	55
4.3.1	Caso de estudio La Dorada - Samaná . . . . .	61
4.3.2	Caso de estudio La Dorada - Manizales . . . . .	61
4.3.3	Caso de estudio La Dorada - Norcasia . . . . .	63
4.3.4	Modelo para dengue con movilidad generalizado . . . . .	64
4.3.5	Caso de estudio sin salir de La Dorada . . . . .	67
4.3.6	Caso de estudio La Dorada en cuarentena . . . . .	67
4.3.7	Caso de estudio sin ingreso a La Dorada . . . . .	67
4.3.8	Caso de estudio Norcasia . . . . .	69
4.3.9	Caso de estudio Chinchiná . . . . .	71
4.3.10	Caso de estudio Manizales . . . . .	73
<b>5</b>	<b>Conclusiones y trabajo futuro</b>	<b>76</b>
5.1	Aportes . . . . .	79
5.2	Trabajo futuro . . . . .	80
	<b>Bibliografía</b>	<b>82</b>
<b>6</b>	<b>Anexo figuras</b>	<b>99</b>
6.1	Respuesta del modelo SIRSI temporadas de lluvia . . . . .	99
<b>7</b>	<b>Anexo tablas</b>	<b>125</b>
<b>8</b>	<b>Correcciones</b>	<b>133</b>
8.1	Profesora Lilian Sofía Sepulveda Salcedo . . . . .	133
8.2	Profesor Jesús Gómez Gardeñes . . . . .	145

# 1 Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el dengue es la infección viral aguda transmitida por artrópodos que presenta mayor incidencia en humanos en el mundo [134]. El número de casos notificados por los estados miembros de tres regiones de la OMS alrededor del mundo, pasó de 2,2 millones en 2010 a más de 3,4 millones en 2016 [105]. El departamento de Caldas no es ajeno a la tendencia creciente en los últimos años. Durante el 2015 se presentó el más grande brote de dengue de los últimos años, donde los municipios que contribuyeron con mayor carga de la enfermedad en orden descendente fueron Marmato 258 casos (24,81%), Norcasia 171 casos (16,44%), Manizales 151 casos (14,52%) y La Dorada 121 casos (11,63%). Estos cuatro municipios aportaron el 67,40% al total de casos del departamento. Durante ese año los casos de dengue tuvieron un comportamiento atípico dado que en los datos históricos había sido el municipio de La Dorada quien aportaba la mayor cantidad de casos y el segundo lugar lo ocupaba Chinchiná. Se reportaron 151 casos en el municipio de Manizales, los cuales se debieron a un brote ocurrido en la zona rural, y fueron atendidos en los hospitales del municipio. Otro dato atípico fue el reporte de un caso de dengue en el municipio de Pácora, aunque según dicho informe este caso es importado y se cree que el paciente no informó haber viajado a una zona endémica 15 días antes de la consulta.

El departamento de Caldas está ubicado en el centro occidente de la región andina, es atravesado por las cordilleras Central y Occidental, lo que lo hace un departamento de topografía montañosa. Dicha topografía permite que se tengan municipios a diferentes alturas, desde los 178 msnm hasta los 2825 msnm y la temperatura promedio varía desde los 13°C hasta los 31°C. Según la literatura los mosquitos transmisores de la enfermedad pueden estar presentes en zonas de hasta 2200 msnm. Según reporte del observatorio de salud, no se han detectado mosquitos en los municipios de Aranzazu, Marulanda, Manizales y Pácora quienes están a 1960, 2825, 2150 y 1819 msnm respectivamente. Anualmente se presentan dos periodos de lluvias, generalmente uno entre marzo y mayo; y el otro entre septiembre y noviembre. Estas temporadas de lluvias aumentan la densidad larvaria y los casos notificados de dengue [175, 178].

El virus del dengue es transmitido a los humanos a través de la picadura de una hembra de la especie *Aedes aegypti* infectada de la enfermedad, la cual a su vez se infectó al picar a un humano enfermo [131]. Tres días después de la ingesta de sangre, una hembra

puede depositar entre 20 y 120 huevos, en las paredes de cualquier receptáculo de agua limpia. En el transcurso de su vida adulta una hembra puede llegar a depositar hasta 700 huevos [62]. El ciclo de vida del *Aedes aegypti* consta de cuatro etapas : huevo, larva, pupa y adulto. Las tres primeras fases del ciclo de vida se dan en ambientes acuáticos [102]. El desarrollo de este vector es afectado por condiciones ambientales como temperatura [185, 89, 93, 100, 146] y humedad [184, 39]. El aumento de la temperatura está asociado a un incremento en la frecuencia de mordeduras y en la reproducción [51, 172, 27, 170, 152]. Las lluvias también inciden sobre el ciclo reproductivo [16]. La propagación del dengue está directamente ligada a la presencia del vector en una zona determinada y es por eso que disminuir la cantidad de mosquitos en una región tendrá como efecto la reducción en la incidencia de dengue.

El comportamiento humano juega un papel importante en la propagación de epidemias de enfermedades emergentes. Según la OMS, en diciembre de 2019 fue notificada por primera vez en Wuhan (China) la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Para el 13 de enero se confirma oficialmente el primer caso de COVID-19 fuera de China. Y para el 6 de marzo ya se tiene el primer caso en Colombia. La rápida propagación de esta enfermedad a nivel mundial se debe a alta tasa de contacto físico que existe en la actualidad. Las estrategias de mitigación de la epidemia consisten principalmente en reducir la movilidad humana, en la mayoría de los casos a cero (cuarentena), evitando así la rápida propagación de la enfermedad. Aunque la transmisión del dengue no se da persona a persona como el COVID-19, en este trabajo se busca analizar la influencia de la movilidad humana en su propagación entre los municipios de Caldas, dado que el desplazamiento de personas puede convertirse en la principal causa de su dispersión [11]. Para ello se implementó una adaptación para la región; del modelo Be-codis que considera los flujos migratorios entre países, el efecto de las medidas de control y utiliza variables dependientes del tiempo adaptadas a cada país, permitiendo a sus creadores predecir la propagación internacional del COVID-19 [77, 76]. Adicionalmente se plantea una matriz transición que contiene la probabilidad de desplazamiento de los habitantes del departamento de Caldas, y se calcula la población efectiva en cada municipio como lo plantea Gómez Gardeñes [63].

Los modelos compartimentales han sido ampliamente utilizados para modelar la enfermedad del dengue alrededor del mundo Malasia [158], Indonesia [1], India [188], Filipinas [135], Tailandia [123, 187] y Pakistán [82]. En Colombia existen estudios que permiten dar una mirada al comportamiento de esta enfermedad [53, 28, 120, 129], algunos están enfocados en zonas del país como Córdoba [65], Cundinamarca [45, 31, 116, 138] Valle del Cauca [154, 155, 14, 186, 116] y Pereira [132]. En ellos se tiene en cuenta diferentes aspectos como cuestiones ambientales, dinámica de la enfermedad, comportamiento del vector, etc. Los trabajos realizados por Sepulveda [154] y Camargo [28] proponen y evalúan políticas públicas como control vectorial [154] y vacunación [28] para la reducción de la enfermedad. En la revisión bibliográfica realizada no se encontraron estudios de este tipo aplicados al departa-

---

mento de Caldas.

En esta tesis se elaboró un modelo compartimental SIHRSI que incorpora los Hospitalizados ( $H$ ) al modelo clásico utilizado para la enfermedad del dengue, con el fin de modelar el ingreso al sistema hospitalario de los infectados. Este modelo permite estudiar el efecto de las medidas de control vectorial ( $\eta_1$  y  $\eta_2$ ), así como el efecto de la movilidad basado en una formulación de redes complejas para la dinámica de transmisión teniendo en cuenta los patrones de movilidad para los 27 municipios del departamento de Caldas. Adicionalmente, se elaboró un análisis estadístico de los datos de índices aédicos generados por la vigilancia entomológica efectuada por el observatorio de salud de Caldas. De esta manera, fue posible realizar una estimación de la tasa de reclutamiento y la población de mosquitos en cada municipio. Combinando estos parámetros que son específicos para la región, con otros encontrados en la literatura como son: la tasa de picadura, las probabilidades de contagio humano - mosquito y viceversa, y la tasa de mortalidad; fue posible generar una base de datos con los parámetros para el modelo del comportamiento del *Aedes aegypti* en la región. Estos últimos son calculados dependiendo de la temperatura y son comúnmente utilizados en modelos de este tipo [26, 153, 185, 89, 93]

El modelo SIHRSI implementado en este trabajo puede ser extrapolado a otras regiones, para ello es necesario contar con información real sobre los casos de dengue en la zona, además de índices aédicos, patrones de movilidad, características climáticas y poblacionales. La metodología desarrollada consiste en combinar la información de la vigilancia entomológica con la temperatura, humedad y altura para establecer la tasa de reclutamiento y la población de mosquitos en cada región analizada. Luego con los patrones de movilidad y la población se elabora la matriz de movilidad. Los parámetros utilizados en el modelo son estimados de manera que la cantidad de infectados de dengue en cada municipio calculados en la simulación sean cercanos a los datos reales. Finalmente se utilizan los parámetros ajustados para simular el efecto de las medidas de control vectorial, hospitalización y movilidad sobre los casos de dengue en el departamento.

En el departamento de Caldas se realizan campañas para la prevención y el control del dengue. Las campañas de prevención consisten en la sensibilización de los habitantes de las zonas en que se presentan brotes de dengue para evitar la acumulación de agua en recipientes que puedan convertirse en criaderos. Las campañas de control consisten en la erradicación de criaderos para eliminar el vector en sus fases pre-adultas y en la utilización de insecticidas con el fin de eliminar los mosquitos adultos. En este trabajo se realizan simulaciones para estudiar los efectos de aplicar dichas medidas de control obteniendo una reducción de hasta el 85,92% en la cantidad de personas infectadas. Se encontró que aplicar las medidas de control vectorial en la fase adulta y pre-adulta de manera conjunta tiene un mayor efecto en la reducción de casos de dengue en el departamento. Incrementar la tasa de hospitalización



en etapas tempranas de la enfermedad generó disminuciones de hasta el 45 % en los casos de dengue. Al simular movimiento de personas entre los diferentes municipios del departamento, se identificó que esta tiene diferentes efectos en la propagación de la enfermedad. Es el caso de los municipios de La Dorada, Marmato y Norcasia donde sus condiciones ambientales se prestan para que haya presencia del mosquito y la movilidad genera un aumento de 356,8 casos en La Dorada y una reducción de 42,3 en Marmato y de 39,2 en Norcasia.

En la revisión bibliográfica se encontró un estudio realizado por Conde en el 2015 [37] donde se evalúa la sensibilidad al uso de insecticidas en poblaciones de *Aedes aegypti* en el departamento de Caldas y diferentes tipos de reportes periódicos sobre el evento dengue publicados por la dirección territorial de salud y el observatorio de salud. Pero adicional a esto no se encontraron investigaciones en las que se estudie el comportamiento del dengue en el departamento. Este vacío en el estado de arte, demuestra la relevancia de esta investigación ya que, permite un análisis de la evolución del dengue bajo ciertas medidas de control, que pueden ser tenidas en cuenta para toma de decisiones en salud pública del departamento de Caldas, y además se genera un modelo que puede ser adaptado a otras regiones.

## 1.1. Estructura del documento

Este trabajo comprende cinco capítulos. Un capítulo introductorio en el que se menciona la tendencia creciente del dengue en el mundo y en el municipio de Caldas, además permite tener una idea general de aspectos geográficos del departamento de Caldas y del modelo implementado. El segundo permite tener un conocimiento global de la enfermedad de dengue, cómo y qué la transmite, y qué factores influyen en esa transmisión. Brinda una descripción del comportamiento de la enfermedad en el mundo y las implicaciones para el departamento de Caldas. Se presentan las particularidades de las zonas endémicas y las medidas que se toman para controlar la enfermedad. El tercer capítulo contiene una reseña de los modelos compartimentales utilizados para modelar enfermedades infecciosas que se propagan persona a persona y para las transmitidas por vectores. Se realiza una descripción del modelo SIHRSI( Susceptibles, Infectados, Hospitalizados, Recuperados, Susceptibles, Infectados) propuesto en esta tesis. Se describe el procedimiento realizado para la estimación de los parámetros del modelo según las características ambientales de cada municipio. Se analizan los resultados obtenidos al evaluar el efecto del control vectorial y la hospitalización en los casos de dengue. En el capítulo 4 se reseñan algunas investigaciones en las que se analiza el efecto del desplazamiento en el proceso de transmisión de enfermedades, y en el dengue. También se presentan algunos estudios en los que se usan las redes complejas en el modelado de epidemias. En la sección 4.3 se describe como el modelo SIHRSI, es complementado con movilidad. Se exponen los resultados obtenidos al simular diferentes restricciones de movilidad en la población, como limitar el acceso, limitar la salida y aplicar cuarentena sobre la población en cada uno de los municipios del departamento. Finalmente se encuentra el

capítulo de conclusiones y trabajo futuro.

## 1.2. Productos académicos

- Pasantía doctoral con Jesús Gómez Gardeñes profesor de Departamento de Física de la Materia Condensada y el Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI) de la Universidad de Zaragoza. Realizada entre el 7 de abril y el 4 de octubre de 2018. En la que se elaboró un modelo de propagación de enfermedades de transmisión vectorial que incorpora la movilidad humana entre poblaciones vecinas. El cual fue incorporado en esta tesis para el estudio teórico de la incidencia de Dengue en el departamento de Caldas.
- Ponencia en NOLTA 2018. Ospina, Carolina; Olivar, Gerard. Hybrid model for the diagnose of dengue in Caldas (Colombia). Septiembre (2018). Tarragona - España.
- Artículo en elaboración. Ospina, Carolina; Galindo, Cristian; Soriano, David; Olivar, Gerard; Gómez-Gardeñes, Jesús y Osorio, Gustavo. Análisis del efecto en la propagación del dengue en el departamento de Caldas sujeto a las medidas de control vectorial y en la movilidad humana.
- Artículo en elaboración Ospina, Carolina; Olivar, Gerard y Osorio, Gustavo. Análisis de correlación de patrones de lluvia y casos de dengue en el departamento de Caldas 2015-2019.

## 2 El Dengue: Enfermedad endémica en el trópico

En este capítulo se describen las condiciones de temperatura y humedad que determinan el comportamiento de cada una de las fases del ciclo de vida del mosquito transmisor del dengue *Aedes aegypti*. Las lluvias intensas y el comportamiento humano también influyen en su proliferación. Se describe el ciclo de transmisión de la enfermedad, a través de la interacción humano - mosquito. También se realiza una reseña de la evolución del dengue en el mundo hasta llegar al caso particular del departamento de Caldas. La descripción geográfica, climatológica y poblacional del territorio caldense y de las zonas endémicas, contrastada con el comportamiento de la enfermedad, permite descubrir las zonas que son propensas a epidemias de dengue. Se describe la política pública que se efectúa en el país para el control del dengue. La cual esta resumida en el protocolo colombiano ante casos de dengue donde se especifican las acciones a realizar en cada entidad territorial ante posibles brotes de la enfermedad. Finalmente se menciona la problemática del dengue en el país y en Caldas, que está relacionada con la falta de conocimiento y posterior colaboración de la comunidad ante las prácticas y actitudes de control y prevención de la enfermedad.

### 2.1. Vector de transmisión

Los vectores son organismos vivos capaces de transmitir agentes que causan enfermedades infecciosas [45]. En su mayoría son insectos hematófagos quienes se contagian de virus como el dengue, al ingerir la sangre de una persona infectada y lo transmiten al picar personas sanas. La hembra de la especie *Aedes aegypti*, y en menor grado la de *Aedes albopictus* son los principales vectores de transmisión del dengue [131]. El *Aedes aegypti* está ubicado taxonómicamente en la clase Insecta, orden Díptera y familia Culicidae. Esta clase está conformada por 3590 especies, las cuales son las culpables de la transmisión de la malaria, dengue, chikungunya, zika y varias formas de encefalitis viral [45]. Estos mosquitos buscan satisfacer sus necesidades vitales cerca a los humanos, al ser preferencia de alimento frente a otros huéspedes. Esta cercanía compromete al hombre en la dispersión y proliferación del vector y afecta la salud humana [173].

### 2.1.1. Relación condiciones ambientales y el vector

Cuando las condiciones del habitat son óptimas, las hembras realizan la ovipostura tres días después de la ingesta de sangre, ya que las proteínas presentes en la sangre son necesarias para la maduración de los huevos [141]. Un hembra puede depositar entre 20 y 120 huevos, en sitios de cría naturales como: cavidades de los árboles, bambúes y bromeliáceas o en artificiales como botellas, floreros, llantas abandonadas, y tanques artificiales [62]. Los huevos son colocados en la superficie húmeda o adheridos fuera del medio líquido [61]. Cada una de las fases del ciclo de vida del mosquito se ve influenciada por las condiciones de humedad y temperatura. La Tabla 2-1 resume las necesidades del vector en sus etapas de desarrollo.

**Tabla 2-1:** Requerimientos ambientales para el desarrollo del vector y duración de cada fase del ciclo de vida del *Aedes aegypti*. Fuente [102, 38, 18, 45]

Fase	Requerimientos	Duración fase
Huevo	Requiere una humedad ambiental alta o buen nivel de agua en el recipiente contenedor. Son resistentes a la desecación, por lo que pueden permanecer de tal forma por meses.	Dos o tres días
Larva	Requiere que la temperatura se encuentre entre los 25 – 29°C para que se complete el desarrollo larvario.	Entre cinco y siete días.
Pupa		Entre dos y cuatro días
Adulto	Requiere que la temperatura se encuentre entre los 10,4 – 31°C	Entre 15 y 30 días

Las condiciones ambientales favorables para la reproducción del vector se generan gracias a la precipitación pluvial moderada y alta y las temperaturas entre los 22° y 32°. Estas condiciones propician el desarrollo, la fecundidad y la longevidad y la reproducción del mosquito [100]. El riesgo epidemiológico de enfermedades transmitidas por vectores aumenta con la variabilidad climática natural generada por el fenómeno de El Niño-Oscilación del Sur (ENSO) [97]. Este fenómeno genera fluctuaciones extremas en la precipitación, temperatura y humedad que alteran la presión atmosférica y el clima provocando lluvias intensas y periodos muy húmedos que contribuyen con la proliferación de *Aedes aegypti* [97]. La intensidad del contagio de las enfermedades transmitidas por este vector incrementan con los cambios potenciados por el cambio climático unidos al crecimiento poblacional, el movimiento migratorio, la urbanización descontrolada y la pobreza, esta última en términos de problemas de vivienda, educación, suministro de agua y recolección de desechos [108, 131, 144, 71]. Se han desarrollado estudios en los que analizan la influencia de la temperatura [185, 89, 93, 100, 146] y la humedad [184, 39], en el ciclo de vida del mosquito. Estudios como los realizados por Gagnon [51], Conyeer [172], Brunkard [27], Tabachnick [170], Sarfaz [152], Uribe [142], Herrera [133] mencionan cómo la variación del clima influye en la proliferación del vector transmisor

del dengue, estos estudios evidencian que el aumento de la temperatura está asociado a un incremento en la frecuencia de mordeduras y en la reproducción del vector, ya que el periodo de incubación disminuye a medida que la temperatura aumenta.

Chuang [33] investiga la influencia de las condiciones climáticas regionales y locales en la incidencia del dengue en Taiwán. Lowe [96] estudia el efecto de la lluvia extrema sobre el riesgo de dengue en Barbados. Benedum [16] analiza el efecto de las lluvias sobre el ciclo reproductivo del *Aedes aegypti* en Singapur. Dorado [45] busca determinar la capacidad intrínseca de tolerancia del vector a condiciones ambientales en la ciudad de Bogotá-Colombia. El comportamiento humano también afecta directamente la proliferación del vector en especial en zonas con suministro deficiente de agua potable, debido a que la población busca una solución al desabastecimiento, almacenando agua para el consumo y uso doméstico en diversos tipos de recipientes. Este tipo de almacenamiento se convierte en un criadero potencial del vector que transmite el dengue [57, 183]. Realizar acciones sobre estos comportamientos humanos de recolección de agua, evitando la creación de criaderos, pueden ayudar en la reducción de los vectores. Lo que implicaría una disminución en la incidencia de la enfermedad dado que la propagación del dengue se da por el mosquito *Aedes aegypti* [132].

### 2.1.2. Transmisión

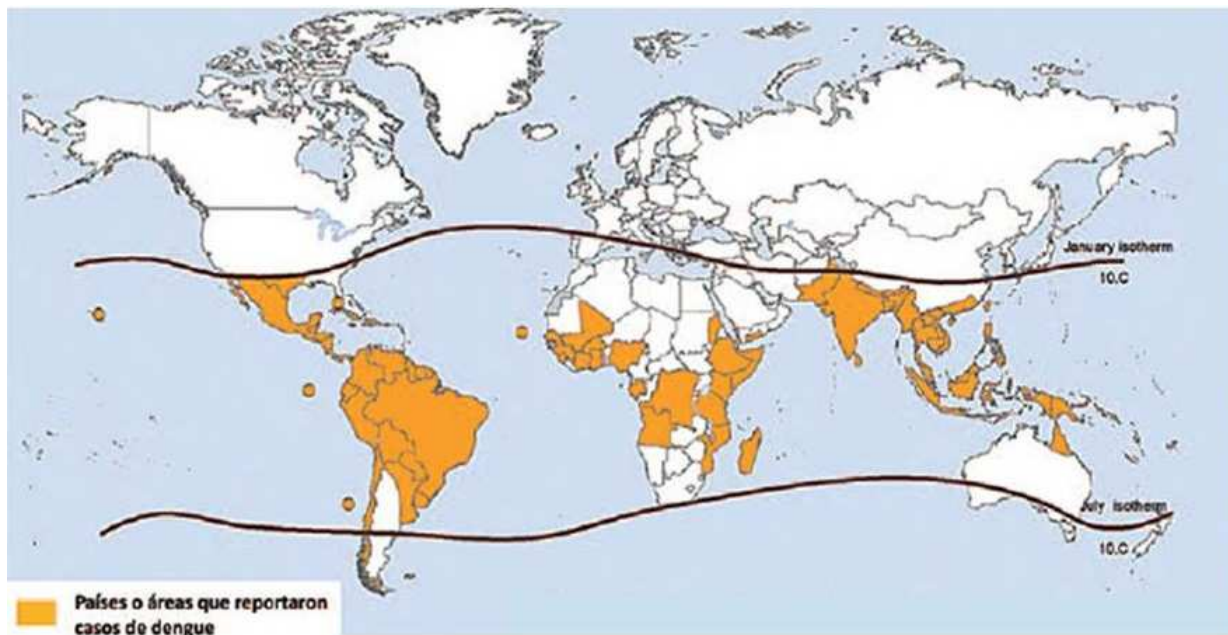
El dengue es transmitido a los humanos por la picadura de un mosquito (vector) infectado con el virus. El mosquito se infecta cuando se alimenta con sangre de una persona enferma de dengue y trasmite el virus al picar personas sanas. El contagio sólo se produce por la picadura de los mosquitos infectados, nunca de una persona a otra, es decir, el mosquito no causa la enfermedad directamente, sino que hace de puente entre dos personas, una con el virus y otra sin él.

El *Aedes aegypti* pica principalmente en la mañana y en las últimas horas de la tarde. Su vuelo es bajo, por lo cual pica generalmente los pies y las pantorrillas. Utilizar repelentes, prendas de vestir apropiadas, mallas en puertas y ventanas son métodos para reducir el número de picaduras potencialmente infecciosas.

## 2.2. Epidemiología del dengue

Según datos de la OMS, en las últimas décadas, la incidencia del dengue a nivel mundial ha tenido una tendencia creciente. El número de casos notificados por los Estados Miembros de tres regiones de la OMS alrededor del mundo, pasó de 2,2 millones en 2010 a más de 3,4 millones en 2016 [105]. Brady [24] analizó la prevalencia del dengue y reporta que 3 900 millones de personas en 128 países están en riesgo de infección por los virus del dengue. La Figura 2-1 muestra las regiones del mundo más afectadas por el virus del dengue en 2013 según la OMS.

Para el 2010, 2,5 millones de personas estaban en riesgo de infección. Aproximadamente 975 millones de ellas vivían en áreas urbanas en países tropicales y subtropicales del Suroeste de Asia, el Pacífico y las Américas [60]. Para el año 2013, las personas en riesgo había aumentado a 3,6 millones [59, 49]. La Región de las Américas, para el 2015 notificó 2,35 millones de casos, de los cuales 10 200 fueron diagnosticados como dengue grave. En el año 2016 los casos llegaron a 2 380 000. A pesar de que en 2017 hubo una reducción del 73% de los casos de dengue con relación al año anterior, en el 2019 se empieza a presentar un aumento que se mantiene para el 2020 [182].



**Figura 2-1:** Distribución mundial del dengue. Se puede observar que los países que reportaron casos de dengue en el 2013 se encuentran en las zonas tropicales del mundo. Fuente OMS.

No es posible realizar un cálculo global exacto, pero se estima que ocurren entre 50 y 200 millones de infecciones de dengue, 500 000 episodios de dengue grave y alrededor de 20 000 muertes relacionadas al dengue cada año [111, 19]. Estos datos muestran que existen muchas personas susceptibles a contraer dengue, que su propagación crece con los años y que sería valioso realizar estudios que puedan contribuir para disminuir ese riesgo de contagio o que ofrezcan la posibilidad de reducir la tasa de mortalidad.

### 2.2.1. Epidemiología del dengue en América

Según Gomez [55] los primeros casos de dengue en las Américas se registraron en Filadelfia en 1790 y para 1922 se diseminó por toda el área del Caribe. En 1818 se conoció el primer brote del virus en Perú, en el que se presentaron 50 000 casos. Luego, el brote ocurrió en Argentina, Brasil, Chile, Colombia y Puerto Rico, entre otros. Estos brotes produjeron la organización de fuertes campañas para la erradicación del *Aedes aegypti* y sólo en 1950 se logró el objetivo [122]. Sin embargo, no se mantuvieron las medidas de vigilancia y control del vector y hubo reinfestaciones del mosquito, seguidas de brotes en el Caribe, Centroamérica y Suramérica. Desde entonces, el dengue se ha propagado con brotes cíclicos que ocurren cada tres a cinco años [120]. En 2010 ocurrió el mayor brote de dengue en la región: fueron notificados 1 663 276 casos. Entre 2001 y 2010 más de 30 países de las Américas notificaron 8 038 934 casos de dengue y 215 321 casos de dengue grave. En ese mismo periodo el número de muertos llegó a 3 397 con una tasa de mortalidad por la forma grave de 1,5 % [120].

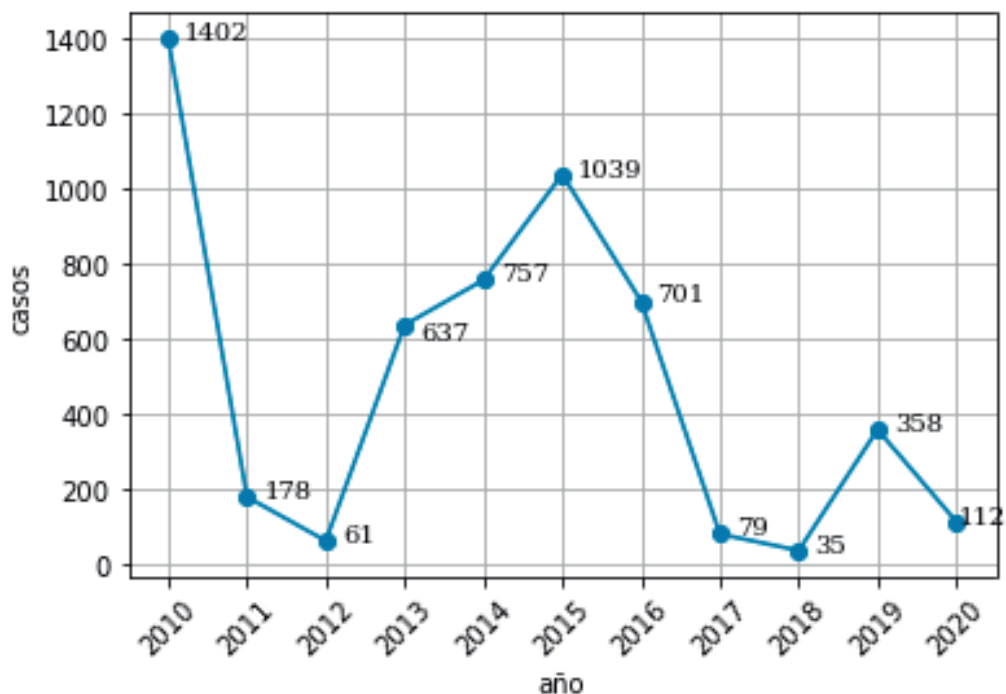
### 2.2.2. Epidemiología del dengue en Colombia

Según el ministerio de salud el dengue en Colombia representa un problema prioritario en salud pública. Los factores detonantes de este problema son: el incremento en la tasa de transmisión y de la frecuencia de brotes de dengue grave, la circulación simultánea de los diferentes serotipos, el comportamiento cíclico de la epidemia cada dos o tres años, la infestación por *Aedes aegypti* de más de 90 % del territorio nacional situado por debajo de los 2 200 msnm y la urbanización sin supervisión de la población desplazada por problemas como la violencia.

Durante la última década, se registró en Colombia un aumento en los casos de dengue y su distribución a lo largo y ancho del territorio nacional. Según el Instituto Geográfico Agustín Codazzi, el país está dividido en 32 departamentos y 1 096 municipios. En 1999, 402 municipios notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) casos de dengue. El número de notificaciones para el 2009 ascendió a 621 y, durante el 2010, el número de municipios notificadores ya alcanzaba los 758 [74].

### 2.2.3. Epidemiología del dengue en Caldas

Durante los últimos años en el departamento de Caldas el dengue ha estado entre los 10 eventos de interés en salud pública. Dichos eventos son las enfermedades que ameritan atención y seguimiento especial debido a que presentan alto impacto en la salud colectiva de una región. En la Figura 2-2 se observa la variabilidad del evento dengue en el departamento. En la Tabla 2-2 se puede observar que los casos de dengue se presentan en el 89 % del departamento. Esto es porque los municipios de Aranzazu, Marulanda y Pácora no tienen presencia del vector lo que implica que no tienen riesgo de transmisibilidad. Según el Infor-



**Figura 2-2:** Tendencia dengue en el departamento de Caldas última década. *Fuente: Elaboración propia.*

me del evento dengue del 2015 del observatorio de salud de Caldas el caso reportado por el municipio de Pácora, dado que allí no hay presencia del mosquito, se debe a que la persona atendida se desplazó a una zona endémica. Los casos reportados en Manizales se deben a casos ocurridos en la zona rural del municipio, donde se reportó la presencia del vector durante la búsqueda de mosquitos y la identificación de serotipos realizada en el 2015. Ya que que en la zona urbana de Manizales no se ha encontrado presencia del vector. los casos reportados en la Tabla **2-2** para este municipio no son tenidos en cuenta a la hora de estimar sus parámetros y la posterior calibración del modelo.

A la hora de analizar los casos de dengue es más útil observar la tasa de incidencia, ya que con ella es más fácil percibir la probabilidad de que una persona adquiera la enfermedad en una región. En la Tabla **2-3** está consignada de forma descendente la tasa de incidencia en los municipios del departamento de Caldas por cada 100 000 habitantes de los últimos 5 años. Se puede observar una reducción en la cantidad total de casos de dengue en el departamento. Sin embargo, el comportamiento del evento en cada municipio es muy variable y de cierto modo impredecible, ya que, hay municipios con incidencia cero en algún año, pero con un valor alto al año siguiente como es el caso de Viterbo, Risaralda, Marquetalia. En municipios como Filadelfia, Aguadas, Victoria y San José se presentaron casos de dengue en 2015 y 2016



**Tabla 2-2:** Casos de dengue en los municipios de Caldas. Fuente: Observatorio de salud pública de Caldas.

<b>Municipio</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
Aguadas	27	3	6	0	0	0
Anserma	17	39	1	0	0	3
Aranzazu	0	0	0	0	0	0
Belalcazar	8	5	0	0	0	1
Chinchiná	58	167	17	3	11	13
Filadelfia	1	34	0	0	0	0
La Dorada	121	36	6	14	218	40
La Merced	2	2	0	0	0	0
Manizales	151	9	12	1	0	6
Manzanares	0	0	0	0	1	0
Marmato	258	52	11	5	7	2
Marquetalia	11	28	5	0	10	2
Marulanda	0	0	0	0	0	0
Neira	1	1	1	0	0	1
Norcasia	171	3	0	2	40	2
Pácora	1	0	0	0	0	0
Palestina	47	29	5	1	7	5
Pensilvania	26	5	0	1	0	0
Riosucio	23	83	1	0	1	1
Risaralda	2	41	4	2	0	16
Salamina	3	12	1	0	0	1
Samaná	31	11	1	3	11	2
San José	1	1	0	0	0	0
Supía	37	106	2	1	2	1
Victoria	7	1	1	2	10	13
Villamaría	4	8	2	0	1	0
Viterbo	31	25	3	0	39	3
<b>Total Casos</b>	<b>1039</b>	<b>701</b>	<b>79</b>	<b>35</b>	<b>358</b>	<b>112</b>

pero durante los años siguientes no hay casos reportados. Esto puede deberse a que en estos municipios las medidas de control vectorial han sido eficientes, que las personas dejaron de acudir al servicio de salud cuando presentaron síntomas leves de dengue o que se han dirigido a municipios cercanos con hospitales de mayor complejidad para ser tratados y el evento fue reportado en ese municipio.

**Tabla 2-3:** Tasa de incidencia de dengue por 100 000 habitantes, según municipios de procedencia. Fuente: Observatorio Salud Pública.

<b>Municipio</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>Total mpio</b>
Marmato	2836,4	571,7	120,9	55,0	77,0	22,0	3682,9
Norcasia	2682,8	47,1	0,0	31,4	627,5	31,4	3420,1
Viterbo	248,6	200,5	24,1	0,0	312,8	24,1	810,0
Risaralda	20,9	427,8	41,7	20,9	0,0	167,0	678,3
La Dorada	157,2	46,8	7,8	18,2	283,3	52,0	565,2
Supía	138,4	396,6	7,5	3,7	7,5	3,7	557,5
Palestina	264,6	163,3	28,2	5,6	39,4	28,2	529,3
Chinchiná	112,6	324,3	33,0	5,8	21,4	25,2	522,4
Victoria	83,2	11,9	11,9	23,8	118,8	154,5	404,0
Marquetalia	73,4	186,8	33,4	0,0	66,7	13,3	373,5
Filadelfía	9,1	308,1	0,0	0,0	0,0	0,0	317,2
Samaná	120,3	42,7	3,9	11,6	42,7	7,8	228,9
Anserma	50,3	115,4	3,0	0,0	0,0	8,9	177,6
Riosucio	37,4	134,9	1,6	0,0	1,6	1,6	177,1
Aguadas	122,3	13,6	27,2	0,0	0,0	0,0	163,0
Belalcazar	73,6	46,0	0,0	0,0	0,0	9,2	128,9
Pensilvania	98,6	19,0	0,0	3,8	0,0	0,0	121,4
Salamina	18,0	72,1	6,0	0,0	0,0	6,0	102,2
La Merced	36,3	36,3	0,0	0,0	0,0	0,0	72,6
Manizales	38,1	2,3	3,0	0,3	0,0	1,5	45,2
Villamaría	7,1	14,2	3,6	0,0	1,8	0,0	26,6
San José	13,2	13,2	0,0	0,0	0,0	0,0	26,4
Neira	3,3	3,3	3,3	0,0	0,0	3,3	13,1
Pácora	8,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,4
Manzanares	0,0	0,0	0,0	0,0	4,3	0,0	4,3
Aranzazu	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Marulanda	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Total</b>	<b>7254,1</b>	<b>3197,8</b>	<b>359,9</b>	<b>180,1</b>	<b>1604,7</b>	<b>559,6</b>	

### 2.3. Geografía de las zonas endémicas

Existen casos reportados de dengue en todas las regiones del país que se encuentran entre los 0 y los 2200 metros sobre el nivel del mar (msnm) [166]. Padilla *et al.* [120] presentan la distribución de los casos de dengue ocurridos entre 1999 y 2010. De estos casos el 44,1 % se presentaron en los municipios ubicados entre 0 y 499 msnm, el 23,9 % en las zonas ubicadas entre los 500 y 999 msnm, 31,6 % en las regiones localizadas entre 1 000 y 1 799 msnm y el 0,4 % restante se da en las zonas con una altura igual o superior a los 1 800 msnm. El 93 % (705) de los municipios del país están ubicados en zonas por debajo de los 1 800 msnm,

hecho que los hace propensos a la presencia del vector que transmite el dengue.

El departamento de Caldas está ubicado en el centro occidente de la región andina, es atravesado por las cordilleras Central y Occidental, lo que lo hace un departamento de topografía montañosa. Tiene una superficie de 7 888  $km^2$  y según el DANE, una población de 987 991 habitantes (proyección 2015). Está localizado entre los 5° 46' 51" y los 4° 48' 20" de Latitud Norte, y los 74° 38' 01" y 75° 55' 45" de Longitud Oeste. La temperatura en cada uno de los municipios varía de acuerdo con la altitud y el relieve. La topografía del departamento de Caldas está dada entre los 5400 y 170 msnm, El Nevado del Ruiz el punto de mayor altitud y el municipio de La Dorada el de más baja. En la Tabla 2-4 se encuentran consignadas las alturas y la temperatura promedio de cada uno de los municipios.

### 2.3.1. Características climáticas de las zonas endémicas

En la mayoría de las áreas con transmisión endémica de dengue, las temperaturas varían entre 15 y 40 °C, con un promedio de 27 °C; la humedad relativa es moderada a alta y la pluviosidad es variable [73]. Los estudios realizados por Hurtado *et al.* en México [72] y por Giraldo *et al.* [53] en Colombia, concluyen que existe una correlación entre las epidemias de dengue y los cambios climáticos producidos por el aumento en las condiciones cálidas de la superficie del mar y la reducción de las lluvias. Giraldo [53], encontró una relación entre el aumento sostenido de la temperatura superficial del Océano Pacífico medida en Tumaco - Nariño y el incremento de los casos de dengue durante la epidemia ocurrida en 1998. Los casos de dengue en una región están ligados a presencia del vector *Aedes aegypti*. Este mosquito presenta una amplia distribución en áreas tropicales y subtropicales del mundo que se encuentran por debajo de los 2 200 metros sobre el nivel del mar (msnm) [38]. La altitud y las estaciones limitan su distribución geográfica. En zonas templadas está limitado a latitudes entre 45° norte y 35° sur [101]. La dispersión del vector ha ido aumentando a zonas de mayor altitud en donde hace algunos años no había reportes, es decir, su capacidad de desarrollo y establecimiento han cambiado debido a su biología, bionomía, comportamiento, y a factores extrínsecos como temperatura promedio, la climatología y la urbanización. En países como México, Venezuela y Colombia ha ocurrido un aumento desde 1987 cuando solo había presencia vectorial en zonas por debajo de 1 630 msnm pasando a tener vectores en zonas a 2 133 msnm en México, 2 000 msnm en Venezuela y en Colombia hasta los 2 302 msnm [108, 144]. La combinación de todos estos factores con el aumento térmico en los neotrópicos ha ocasionado una mayor velocidad de desarrollo del mosquito, haciéndolo persistente en el área, tanto en dispersión como en expansión [131].

**Tabla 2-4:** Altura y temperatura promedio de los municipios del departamento de Caldas.  
Fuente: Cartillas de indicadores Observatorio salud de Caldas.

Municipio	Altura [msnm]	T Promedio [ $^{\circ}C$ ]
Aguadas	2214	18.5
Anserma	1720	19.4
Aranzazu	1960	18
Belalcazar	1632	20.2
Chinchiná	1380	20.3
Filadelfia	1620	20
La Dorada	178	31
La Merced	1819	23
Manizales	2150	19.9
Manzanares	1871	21.1
Marmato	1370	22,1
Marquetalia	1600	20.5
Marulanda	2825	13
Neira	1969	18
Norcasia	700	25
Pácora	1819	18.4
Palestina	1630	21.8
Pensilvania	2100	19.7
Riosucio	1380	20.2
Risaralda	1743	19
Salamina	1775	22
Samaná	1460	19,8
San José	1710	18
Supía	1183	21.6
Victoria	710	26
Villamaría	1920	18
Viterbo	998	24

### 2.3.2. Distribución de la población

Alrededor del 80 % de la población colombiana vive en las principales cabeceras urbanas. En Caldas la cifra es de 72,092 % [41], lo que implica la existencia de un alto porcentaje de personas expuestas a la picadura del *Aedes aegypti*, debido a que este mosquito busca los asentamientos humanos para vivir ya que son sus principales fuentes de alimentación. Durante la última década en el país, la tendencia a urbanización cerca de las cabeceras urbanas

ha sido creciente. Esto se debe a las corrientes migratorias de las poblaciones rurales, las cuales se ven obligadas a desplazarse ya sea por el conflicto social armado y los problemas de seguridad que este implica o por la falta de oportunidades de trabajo en el campo [149].

La urbanización desordenada, acelerada y sin ningún tipo de planificación ha ocasionado dificultades a las entidades administradoras municipales para cubrir de manera adecuada la demanda en cobertura, frecuencia y calidad de los servicios sanitarios, y la recolección y disposición de residuos sólidos [179, 29]. Según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) Colombia tiene 1 001 municipios, de los cuales 496 reportan que la cobertura de acueducto de su población urbana es de 75 % o mayor, mientras que para el área rural sólo 87 municipios reportan cobertura mayor al 75 % [159]. Este suministro deficiente de agua potable lleva a la población a buscar una solución al desabastecimiento: almacenar agua para el consumo y uso doméstico en diversos tipos de recipientes. Este tipo de almacenamiento se convierte en un criadero potencial del vector que transmite el dengue [57, 183]. Según el documento redes de servicio de salud publicado por la dirección territorial de salud de Caldas en el 2016, en el departamento un 13,68 % de las viviendas no cuenta con suministro de agua potable y el suministro de agua se hace por medio de contenedores por fuera de la vivienda. Y el 20,67 % deposita las basuras en un lugar diferente al relleno. En la Tabla 2-5 se puede observar que a excepción de Chinchiná los 10 municipios con más alta incidencia (según Tabla 2-3) de dengue de los últimos cinco años tienen un porcentaje de viviendas sin agua potable superior al 16 %.

## 2.4. Medidas del gobierno colombiano para el control de dengue

El Ministerio de Salud es regido por la Organización Mundial de la Salud para la implementación de medidas preventivas, de manejo y control de la enfermedad. A continuación, se realiza una descripción de algunas directrices para el manejo del dengue en Colombia según el protocolo para la vigilancia en salud pública [74]

**Investigación de caso y de campo:** Consiste en la verificación de cuadro clínico y exploración de antecedentes de desplazamiento a zonas con transmisión activa de la enfermedad, de los pacientes con casos probables de dengue que habitan en zonas sin historia de la enfermedad. Con el fin de establecer si se trata de un caso importado o uno autóctono. Si se concluye que es un caso autóctono se procede a la realización de investigaciones entomológicas.

**Medidas de control sobre casos y contactos:** Los pacientes de dengue hospitalizados deben permanecer bajo toldillo durante los primeros ocho días de la fiebre, con el fin de evitar la propagación de la enfermedad durante ese periodo de tiempo en el que el ser humano

**Tabla 2-5:** Porcentaje de viviendas con suministro de agua por fuera de la vivienda y disposición de basuras en lugar diferente al relleno sanitario. Fuente: Dirección territorial de salud de Caldas.

Municipio	Suministro de agua [%].	Disposición de basuras [%].	Incidencia máxima.
Aguadas	20,75	45,59	122,3
Anserma	12,03	35,92	115,4
Aranzazu	2,69	41,34	0
Belalcazar	23,45	51,18	73,6
Chinchiná	6,56	9,39	324,3
Filadelfia	16,13	55,26	308,1
La Dorada	20,03	6,34	283,3
La Merced	25,69	52,83	36,3
Manizales	9,29	2,62	38,1
Manzanares	27,76	45,93	4,3
Marmato	34,66	61,61	2 836,4
Marquetalia	16,22	54,38	186,8
Marulanda	7,69	38,46	0
Neira	9,59	45,68	3,3
Norcasia	31,71	31,23	2 682,8
Pácora	5,46	45,13	8,4
Palestina	17,91	25,9	264,6
Pensilvania	17,22	56,78	98,6
Riosucio	22,62	50,05	134,9
Risaralda	28,69	45,49	427,8
Salamina	10,36	32,11	72,1
Samaná	9,08	55,47	120,3
San José	38,07	70,11	13,2
Supía	19,15	46,91	396,6
Victoria	21,05	52,19	154,5
Villamaría	3,56	12,82	14,2
Viterbo	75,75	11,57	312,8
Caldas	13,68	20,67	

es infectante para el mosquito. Cortando así la cadena de transmisión de la enfermedad. A los pacientes que no requieren hospitalización se les recomienda el uso del toldillo en los primeros ocho días de la enfermedad y la implementación de medidas de protección para evitar la infección de nuevos mosquitos.

Este protocolo planteado por el gobierno nacional también propone a los médicos el procedimiento a realizar cuando se presentan casos probables de dengue. Una correcta ejecución del protocolo permite un diagnóstico temprano de dengue y, en especial una atención apropiada según la fase de la enfermedad, lo que evitaría complicaciones. El modelo realizado por Nawawi [112] para Indonesia, consideró el efecto de la hospitalización en el proceso de infección de la fiebre del dengue, encontrando a través de un análisis de sensibilidad que la hospitalización logra reducir la propagación del dengue.

**Medidas de control vectorial:** Consisten en la reducción de criaderos y aplicación de larvicidas de manera permanente para evitar la proliferación del vector. Las medidas de emergencia tienen como objetivo controlar una epidemia de dengue en curso; realizando una destrucción rápida y masiva de *Aedes aegypti*. El protocolo resalta la importancia de realizar de forma permanente estas acciones de control y que la aplicación de sólo una estrategia no garantiza la eliminación permanente del problema vectorial.

## 2.5. Problemática colombiana ante brotes de dengue

Se han desarrollado estudios que permiten tener una visión sobre la problemática del dengue en el país, ya que muestran algunas de las razones del por qué a pesar de muchos esfuerzos de las entidades de salud y el gobierno, el escenario de transmisión del dengue en Colombia es hiperendémico [177], [129], [47], [186] y [103]. Velásquez *et al.* [177] desarrollaron su trabajo en dos ciudades colombianas, que evidencian la existente desarticulación entre los entes departamentales y municipales, el escaso desarrollo de un protocolo de dengue y la débil colaboración de la población en cuanto a actitudes y prácticas de prevención. Concluyen que, para lograr un control del dengue, es necesario fortalecer la promoción y la prevención y mejorar la coordinación entre el departamento y el municipio. Zea [186], por su parte, elaboró un estudio en el Valle del Cauca con el fin de evaluar el sistema de vigilancia de dengue en la Dirección Municipal de Salud, encontró que los funcionarios desconocen los lineamientos de vigilancia y los protocolos del dengue. Pinto *et al.* [129] en su investigación realizada en cinco ciudades de Colombia, hicieron visibles fallas y aciertos en la calidad de la atención médica de las personas que fallecieron por dengue o que se recuperaron de dengue grave. Los resultados de su estudio son un aporte para la toma de decisiones a la hora de mejorar la atención dentro de los centros hospitalarios a los pacientes con dengue.

El instituto Nacional de Salud en el *Informe Final Dengue del 2014* [103] advierte que las deficientes condiciones de salubridad, el limitado acceso a servicios públicos, la inmensa transmisión viral, la necesidad de almacenamiento de agua, la infestación por *Aedes aegypti* en más del 90% de territorio nacional situado por debajo de los 2 200 msnm, la baja percepción al riesgo, la falta de uso de medidas de barreras protectoras, el hacinamiento, la migración, la limitación del acceso a servicios de salud, el desconocimiento de la guía de manejo del dengue y que el aumento de las formas graves de la enfermedad por inadecuadas prácticas en el manejo del dengue influyen en la situación de salud que se vive en el país por esta enfermedad. En 2009 Cáceres reportó que los habitantes de barrios de Bucaramanga tienen un conocimiento deficiente sobre el dengue. Escobar [47] en el año 2013 realizó una investigación cualitativa en la que analizó los conocimientos y percepciones sobre el dengue en comunidades de bajo ingreso del municipio de Pereira. Su estudio reveló que, aunque las personas conocen sobre los vectores, formas de adquisición, factores de riesgo y acciones para la prevención y control del dengue; este conocimiento no se traduce en cambios en las

prácticas ni en los estilos de vida. La diferencia entre estos resultados se puede deber a las campañas que ha realizado el Ministerio de Salud desde el brote del 2010 para la promoción y prevención del dengue. Sin embargo, el hecho de que las cifras de incidencia del dengue no disminuyan considerablemente en los últimos años, es signo de que se deben buscar nuevas alternativas para el control y la prevención de la enfermedad en el país.

Se puede observar que las medidas propuestas por el gobierno para el control del dengue involucran al personal hospitalario, a los equipos de vigilancia de las entidades de salud pública de cada entidad territorial y a la comunidad en general. El papel de salud pública es realizar el trabajo de campo necesario para tener información de los índices aélicos, realizar las campañas de prevención para evitar la propagación del vector y de ejecutar el control vectorial cuando ocurre un brote. El papel de la comunidad es tan importante como el de la entidad gubernamental ya es quien tiene más poder de actuación para evitar la generación artificial de criaderos.

El personal hospitalario juega un papel importante a la hora de controlar un brote ejecutando de manera apropiada el protocolo propuesto por el gobierno que no solo busca una correcta atención médica de los pacientes de dengue sino una notificación apropiada de los casos, para realizar la vigilancia adecuada que permita generar acciones de control de los brotes en las zonas afectadas.



## 3 Modelado de brotes epidemiológicos de dengue

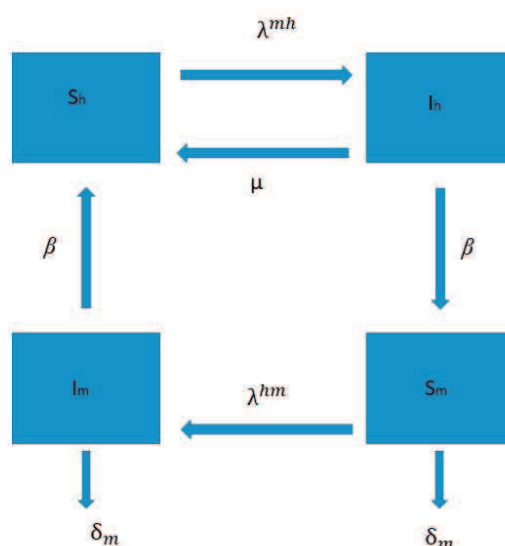
En este capítulo se realiza una descripción de algunos modelos compartimentales ampliamente empleados en la comunidad científica para modelar enfermedades infecciosas. En estos se divide la población de humanos en tres compartimentos (susceptibles, infectados y recuperados) y los mosquitos en dos (susceptibles e infectados). Se describe la aplicación del modelo SIRSI para la enfermedad del dengue para proponer estrategias de control y para su erradicación. Se presentan los supuestos considerados para la formulación del modelo y se describe la metodología implementada para la estimación de los parámetros relacionados con el vector para cada uno de los municipios, según sus características climáticas. Las simulaciones numéricas permiten observar que durante las temporadas de lluvias se genera un incremento del 97,30% en los casos de dengue. La revisión bibliográfica sobre control vectorial evidencia una tendencia en evaluar la eficacia de los insecticidas, en la reducción de la población de mosquitos y no en la disminución de los casos de dengue. El aporte de este capítulo a los modelos compartimentales existentes está en la adición de las variables  $\eta_1$  y  $\eta_2$  que representan la efectividad de las medidas de control vectorial (fumigación y eliminación de criaderos respectivamente) y del compartimento Hospitalizados  $H$ . El modelo resultante es un modelo SIHRSI con control vectorial que permite la simulación de acciones como la aplicación de insecticidas, la eliminación de criaderos y la hospitalización de infectados en una fase temprana de la enfermedad. Las simulaciones numéricas muestran una reducción de los casos de dengue del 85,92% al aplicar las medidas de control vectorial y del 17,83% al aplicar la tasa mínima de hospitalización ( $\gamma_I = 0,2$ ).

### 3.1. Modelos compartimentales en epidemiología

A partir de 1760, cuando Daniel Bernoulli [17] hizo las primeras aproximaciones matemáticas a la propagación de enfermedades, los modelos epidemiológicos se convirtieron en la base para la interpretación de las enfermedades infecciosas. Años más tarde, el epidemiólogo y malariólogo Ronald Ross obtuvo en 1902 un Premio Nobel al explicar el ciclo completo de la malaria humana, con la inclusión del mosquito como vector para el parásito *Plasmodium* causante de la enfermedad. Ross estaba convencido de la necesidad de usar las matemáticas para apoyar las investigaciones epidemiológicas [9]. La Figura 3-1 resume la interacción las ecuaciones diferenciales utilizadas por Ronald Ross para elaborar su Modelo, en el cual los

humanos susceptibles  $S_h$  se infectan con una probabilidad  $\lambda^{mh}$ , la tasa de picadura a personas está dada por  $\beta$ , los humanos infectados  $I_h$  se recuperan con una tasa  $\mu$  por persona. En cuanto a los mosquitos, los susceptibles  $S_m$  se infectan con una probabilidad  $\lambda^{hm}$  al picar a una persona infectada[15]. Los mosquitos mueren a una tasa  $\delta_m$ . Las ecuaciones diferenciales utilizadas por Ross para los humanos y mosquitos infectados son:

$$\begin{aligned} \dot{I}_h &= \beta\lambda^{mh}I_mS_h - \mu I_h \\ \dot{I}_m &= \beta\lambda^{hm}I_hS_m - \delta_m I_m \end{aligned} \quad (3-1)$$

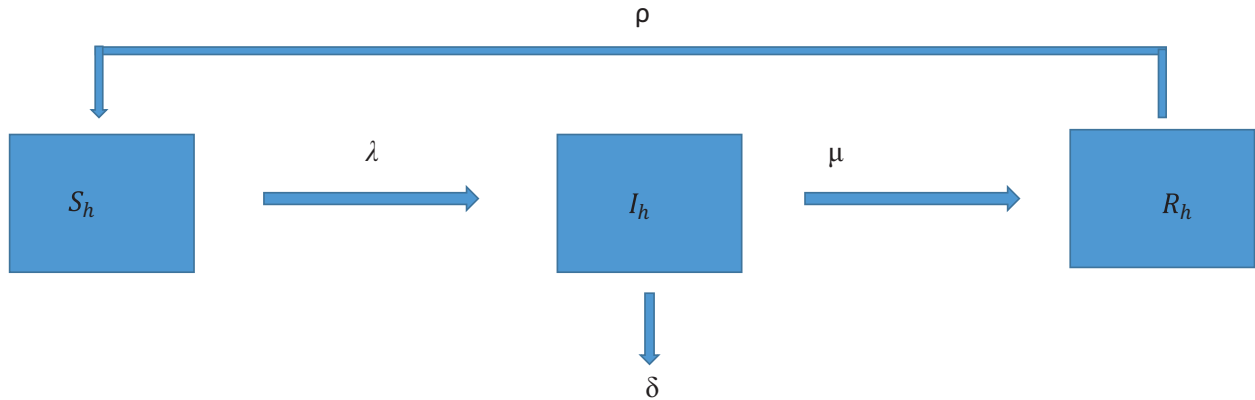


**Figura 3-1:** Diagrama de flujo del modelo de malaria utilizado por Ross-Macdonald. *Fuente: Elaboración propia.*

Durante el periodo de 1927 a 1939 Kermack y McKendrick, desarrollaron un trabajo en el que consideraron las enfermedades endémicas, obteniendo como resultado el Teorema del Umbral, según el cual, la introducción de individuos infecciosos dentro de una población de susceptibles podía originar una epidemia, sólo sí, la densidad de susceptibles rebasa un cierto valor crítico o umbral. Si el umbral se excede, entonces sobreviene el brote y, de lo contrario, desaparece [106].

En los modelos compartimentales los individuos de una población puede ser divididos en clases o compartimientos dependiendo de la etapa de la enfermedad: Susceptibles (personas sanas que pueden llegar a adquirir el virus), Infectados (personas que han adquirido y pueden transmitir el virus) y Recuperados (personas que han adquirido inmunidad hacia el virus)

[7, 147, 81]. Los modelos tipo SIS son aquellos en que la población es dividida en dos grupos. Los susceptibles a ser infectados (S) y los que han sido infectados (I) y son infecciosos. En estos modelos no existe inmunidad, después de que las personas infectadas se recuperan pasan de nuevo a ser susceptibles dando lugar a un equilibrio dinámico de la enfermedad. Cuando los individuos después de ser infectados no pueden contraer nuevamente la enfermedad, es decir, adquieren inmunidad se pueden agrupar en recuperados (R) dando lugar a los modelos SIR, en este tipo de modelos existe un equilibrio estático de la enfermedad. Los modelos SIS suelen ser utilizados para enfermedades de transmisión sexual dado que en la mayoría de estas enfermedades no se genera inmunidad después de la infección [106]. Para las enfermedades víricas como sarampión [187, 20], rubeola [86], malaria [1], zika [23], COVID-19 [52, 21] y dengue [188, 135, 82]; se han usado los modelos tipo SIR. Para modelar la población de mosquitos en enfermedades transmitidas por vectores como es el caso del dengue se utilizan los compartimentos SI [151]. En la Figura 3-2 se puede observar el diagrama de flujo del modelo compartimental SIR. En este modelo típicamente suele ser constante el tamaño de la población  $N_h$ , es decir la tasa de nacimiento y muerte son iguales durante el brote de la enfermedad. Y la población se suele suponer homogéneamente mezclada, lo que implica que, las personas infecciosas están en contacto con las no infectadas dando lugar a una probabilidad de infección homogénea entre dos individuos de esa población.



**Figura 3-2:** Diagrama de flujo del modelo SIR propuesto por Bailey en 1975. Susceptible, Infectado, Recuperado denotan la proporción de individuos en cada estado.  
*Fuente: Elaboración propia.*

Utilizando las anteriores suposiciones y con la ayuda del diagrama de flujo de la Figura 3-2 se pueden obtener las ecuaciones diferenciales que definen la evolución de un brote epidémico con un modelo SIR (3-2).

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_h &= -\lambda S_h + \rho R_h \\
 \dot{I}_h &= \lambda S_h - \delta I_h - \mu I_h \\
 \dot{R}_h &= \mu I_h - \rho R_h
 \end{aligned} \tag{3-2}$$

Según Satorras [126] en la actualidad estamos viviendo la edad de oro del modelado epidemiológico, gracias a la precisión de los modelos usados, que han ido mejorando a través de los años con la integración de bases de datos a gran escala y la simulación tanto de las poblaciones como de los individuos que la conforman.

## 3.2. Modelo SIRSI para la enfermedad del Dengue

López [94], en su estudio plantea un sistema no lineal de ocho ecuaciones diferenciales con retardo, cinco para el ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti* y tres para la población humana. El objetivo de ese trabajo, además de analizar los modelos matemáticos, es definir las estrategias de control que favorecen la erradicación y la propagación del virus en la población humana. El modelo determinista desarrollado por Camargo [28] está compuesto por 19 ecuaciones diferenciales ordinarias, tres para representar la dinámica del virus en el vector y las demás para los humanos. En este estudio son evaluados diferentes escenarios de vacunación para formular campañas óptimas frente a la posibilidad de una vacuna contra el dengue.

Para el modelo SIRSI planteado en este estudio el tamaño total de las poblaciones de humanos y mosquitos es expresado como  $N_h$  y  $N_m$  respectivamente. La población de humanos está dividida en susceptibles  $S_h$ , infectados  $I_h$  y recuperados  $R_h$ . La población de mosquitos es dividida en susceptibles  $S_m$  e infectados  $I_m$ . Para la formulación del modelo se tienen los siguientes supuestos:

- El tamaño de la población de humanos  $N_h$  cambia lentamente, ya que la duración de la enfermedad es muy corta comparada con la esperanza de vida de los humanos, y las muertes causadas por la enfermedad no son significativas, en relación con el tamaño de la población.
- Se ignora el periodo de incubación tanto en humanos como en mosquitos.
- No se considera muerte inducida por la enfermedad en los humanos, ni en los mosquitos.
- Los mosquitos no se recuperan una vez infectados, por lo que permanecen infectados hasta la muerte.
- No se produce sobreinfección ni en humanos, ni en mosquitos. Sólo se infectan por picadura a humanos Susceptibles.
- Las tasas de reclutamiento, tanto de mosquitos como de humanos susceptibles, son constantes.

En el sistema de ecuaciones, se encuentran cinco ecuaciones diferenciales ordinarias y una algebraica que definen la dinámica de transmisión del dengue, entre humanos y mosquitos.

En ellas se puede ver que un mosquito susceptible, puede infectarse si tiene contacto con un individuo infectado, dependiendo de la probabilidad de contagio del vector  $\lambda^{hm}$ , la tasa de picadura  $\beta$ , la cantidad de mosquitos susceptibles  $S_m$  y de la proporción de personas infectadas  $\frac{I_h}{N_h}$ . De tal manera que la tasa infección se representa por la expresión  $\frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h}$ . En el caso de los humanos, un individuo susceptible, se puede infectar dependiendo de factores como la probabilidad de contagio  $\lambda^{mh}$ , la cantidad de mosquitos infectados  $I_m$ , la tasa de picadura  $\beta$  y la proporción de humanos susceptibles  $\frac{S_h}{N_h}$ . La tasa de infección para los humanos está dada por  $\frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h}$ .

$$\begin{aligned}
\dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m S_m \\
\dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m I_m \\
\dot{S}_h &= \Lambda_h - \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \delta_h S_h \\
\dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \mu I_h - \delta_h I_h \\
\dot{R}_h &= \mu I_h - \delta_h R_h \\
N_h &= S_h + I_h + R_h
\end{aligned} \tag{3-3}$$

En la Tabla **3-1** se especifican los parámetros del modelo SIRSI (3-3).

**Tabla 3-1:** Descripción de parámetros del modelo SIRSI.

Parámetro	Descripción
$\beta$	Tasa de picadura promedio por unidad de tiempo del mosquito.
$\lambda^{mh}$	Probabilidad de que una persona se vuelva infecciosa.
$\lambda^{hm}$	Probabilidad de que un mosquito se vuelva infeccioso.
$\delta_m$	Tasa per cápita de muerte natural de los mosquitos.
$\mu$	Tasa de recuperación de la enfermedad para los humanos.
$\delta_h$	Tasa per cápita de muerte natural de los humanos.
$\Lambda_m$	Tasa de reclutamiento de los mosquitos susceptibles.
$\Lambda_h$	Tasa de reclutamiento de los humanos susceptibles.

Para la elaboración de simulaciones numéricas del modelo fue necesario estimar los parámetros mencionados en la Tabla **3-1** para cada uno de los municipios analizados. A continuación una descripción del procedimiento realizado para dicha estimación:

- Para la estimación de  $\beta$ ,  $\lambda^{mh}$ ,  $\lambda^{hm}$  y  $\delta_m$  se utilizaron las ecuaciones propuestas por Helmersson y sus colaboradores [93] quienes proponen un modelo no lineal, en el que

las temperaturas extremas, muy altas o muy bajas, tienden a reducir la capacidad vectorial del *Aedes aegypti*. Para el cálculo de estos parámetros se utiliza el valor promedio de la temperatura en cada uno de los municipios (ver Tabla 2-4).

$$\beta(T) = 0,0043T + 0,00943 \quad 12,4 \leq T \leq 32 \quad (3-4)$$

$$\lambda^{hm}(T) = \begin{cases} 0,0729T - 0,9037 & 12,4 \leq T \leq 26,1 \\ 1 & 26,1 < T \leq 32,5 \end{cases} \quad (3-5)$$

$$\lambda^{mh}(T) = 0,001044T(T - 12,286)\sqrt{32,461 - T} \quad (3-6)$$

Para  $12,286 \leq T \leq 32,461$

$$\delta_m(T) = 0,8692 - 0,1590T + 0,01116T^2 - 3,408 * 10^{-4}T^3 + 3,809 * 10^{-6}T^4 \quad (3-7)$$

Para  $10,54 \leq T \leq 33,41$

- La tasa de reclutamiento para humanos fue calculada como en el estudio realizado por Aldila [4]  $\Lambda_h = \frac{N_h}{EVH * 365}$  donde, la esperanza de vida (EVH) para los humanos en el departamento de Caldas es  $EVH = 74,64$ , según registros de salud pública.
- La tasa de recuperación fue definida como  $\mu = 0,32288$  como en el estudio desarrollado por Hamdan [67].
- La tasa de mortalidad para los humanos fue obtenida de las estadísticas del DANE 2015.
- Para determinar las condiciones iniciales del modelo se realizaron las siguientes definiciones:
  - \* La población de cada municipio  $N_h$  corresponde al valor reportado por el DANE en los archivos de proyección de población 2015.
  - \* La población del mosquitos en cada municipio  $N_m$  fue estimada teniendo en cuenta el Índice de Infestación de Vivienda disponible en los datos de vigilancia entomológica (2016 – 2019) generado por la entomóloga de salud pública en Caldas y su equipo de trabajo. En estos reportes se puede observar la cantidad de mosquitos y larvas encontrados en las viviendas inspeccionadas durante las campañas de

prevención y reducción del dengue. La relación entre estos datos de vivienda y la población humana se obtuvo teniendo en cuenta que el promedio de personas por vivienda en el departamento es de 3,6 según el Censo Nacional de Población y Vivienda 2018 (CNPV 2018). La combinación de estas informaciones nos permitió suponer un valor aproximado de la cantidad de mosquitos por persona en cada municipio.

- Para la estimación de los valores máximo y mínimo de la tasa de reclutamiento ( $\Lambda_{min}$ ,  $\Lambda_{max}$ ), partimos del modelo para la dinámica vital del vector (*i.e.*  $\dot{S}_m = \Lambda_m - \delta_m$ ), en donde la capacidad de carga (número de mosquitos en estado estable) se obtiene como  $S_m^* = \frac{\Lambda_m}{\delta_m}$  para  $\dot{S}_m = 0$ . Por lo tanto la tasa de reclutamiento, se puede expresar en términos de la capacidad de carga  $\Lambda_m = S_m^* \delta_m$ . Como hipótesis en este trabajo asumimos que la capacidad de carga en la temporada seca puede ser hasta diez veces menor que en la temporada de lluvias. Así planteamos dos escenarios. El primero en que la tasa de reclutamiento es mínima y ocurre cuando hay poca lluvia y la temperatura es un poco superior a la media anual. En el segundo escenario la tasa de reclutamiento tiene el máximo valor y se presenta cuando hay muchas lluvias y la temperatura es más baja que la media anual. Para la estimación de la cantidad de mosquitos en el primer escenario definimos  $S_m^* = \hat{N}_m$  que corresponde a los registros entomológicos del departamento de Caldas, recolectados en los meses de temporada seca (*i.e.* Enero-Marzo y Junio-Agosto). Dado que la tasa de mortalidad depende de la temperatura (3-7) en este escenario se calcula empleando el máximo anual para cada municipio. De esta forma  $\Lambda_{min} = \hat{N}_m \delta_{max}$ . Para el segundo escenario se tienen en cuenta los hallazgos en la bibliografía donde se evidencia un incremento en la capacidad de carga entre la temporada seca y la lluviosa de hasta 10 veces [13], y se estima la tasa de mortalidad con la temperatura mínima anual de cada municipio. Por lo tanto  $\Lambda_{max} = 10 \hat{N}_m \delta_{min}$ . Nuestras hipótesis son soportadas por los estudios realizados por Romeo y Karl [140, 80] donde exponen la relación entre la temporada de lluvia y la eclosión de los huevos ya que estos pueden pasar mucho tiempo sin eclosionar y lo hacen al tener contacto con el agua proveniente de la lluvia. Valdez [176] en su trabajo reportó que la llegada de la temporada de lluvias esta relacionada con la velocidad de eclosión de los huevos y la tasa de nacimiento. Adicionalmente propone una dependencia de la capacidad de carga con la cantidad de agua disponible y presenta un aumento de hasta 6 veces durante la temporada de lluvia.

Los valores consignados en la Tabla **3-2** son el resultado de las estimaciones realizadas en el procedimiento anterior. Las condiciones iniciales para cada municipio se presentan en la Tabla **3-3**. Estos parámetros fueron utilizados para realizar simulaciones numéricas del modelo SIRSI (3-3).

**Tabla 3-2:** Valores estimados de los parámetros del modelo.

Municipio	$\delta_h$	$\beta$	$\lambda^{hm}$	$\lambda^{mh}$	$\delta_m$	$\mu$	$\Lambda_h$	$\Lambda_m$ min	$\Lambda_m$ max
Aguadas	0,0000255095	0,174	0,445	0,448	0,036	0,329	0,000	0,000	0,000
Anserma	0,0000299880	0,178	0,511	0,521	0,036	0,329	36,665	30,000	300,000
Aranzazu	0,0000230413	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	0,000	0,000	0,000
Belalcazar	0,0000180055	0,181	0,569	0,584	0,036	0,329	19,448	13,659	147,360
Chinchiná	0,0000251980	0,182	0,576	0,592	0,036	0,329	50,876	48,634	533,079
Filadelfia	0,0000344560	0,180	0,554	0,569	0,036	0,329	7,454	1,999	83,313
La Dorada	0,0000158242	0,228	1,356	0,732	0,030	0,329	354,661	86,634	821,340
La Merced	0,0000366739	0,193	0,773	0,791	0,035	0,329	0,000	0,000	0,000
Manizales	0,0000278673	0,180	0,547	0,561	0,036	0,329	0,000	0,000	0,000
Manzanares	0,0000249111	0,185	0,634	0,654	0,036	0,329	0,000	0,000	0,000
Marmato	0,0000149736	0,189	0,707	0,729	0,036	0,329	19,250	15,876	277,576
Marquetalia	0,0000226233	0,182	0,591	0,608	0,036	0,329	48,898	33,898	338,979
Marulanda	0,0000334627	0,150	0,044	0,043	0,048	0,329	0,000	0,000	0,000
Neira	0,0000292461	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	29,661	3,646	40,717
Norcasia	0,0000228696	0,202	0,919	0,906	0,032	0,329	7,159	6,321	112,706
Pacora	0,0000284352	0,173	0,438	0,440	0,036	0,329	0,000	0,000	0,000
Palestina	0,0000450300	0,188	0,686	0,707	0,036	0,329	19,872	9,304	497,030
Pensilvania	0,0000285055	0,179	0,532	0,545	0,036	0,329	3,464	1,646	36,460
Riosucio	0,0000264088	0,181	0,569	0,584	0,036	0,329	13,938	3,938	139,377
Risaralda	0,0000266766	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	0,000	0,000	0,000
Salamina	0,0000337470	0,189	0,700	0,722	0,036	0,329	0,000	0,000	0,000
Samaná	0,0000276582	0,179	0,540	0,553	0,036	0,329	16,899	6,899	168,992
San José	0,0000262476	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	14,415	4,415	44,150
Supía	0,0000206894	0,187	0,671	0,692	0,036	0,329	16,030	5,637	204,569
Victoria	0,0000265782	0,206	0,992	0,946	0,030	0,329	5,695	4,390	43,986
Villamaría	0,0000223829	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	6,578	3,646	36,460
Viterbo	0,0000252528	0,198	0,846	0,854	0,034	0,329	23,728	15,706	308,048



**Tabla 3-3:** Condiciones iniciales del modelo.

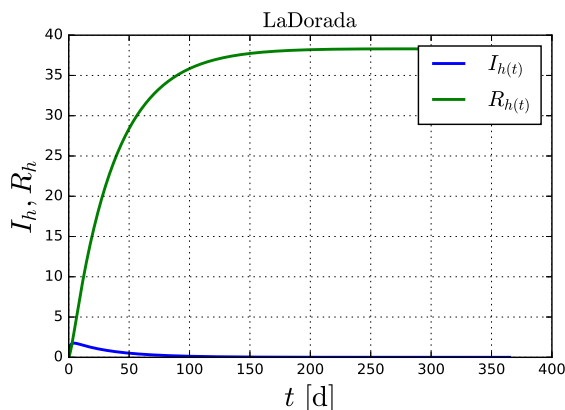
Municipio	$S_m(0)$	$I_{mLluvia}(0)$	$I_{mSequia}(0)$	$S_h(0)$	$I_h(0)$	$R_h(0)$
Aguadas	0	0	0,001	22081,000	0	0
Anserma	37,704	4,189	0,001	33792,000	0	0
Aranzazu	0	0	0,001	11422,000	0	0
Belalcazar	17,167	1,907	0,001	10863,000	0	0
Chinchiná	38,763	4,307	0,001	51492,000	0	0
Filadelfia	5,553	0,617	0,001	11034,000	0	0
La Dorada	57,411	6,379	0,001	76963,000	0	0
La Merced	0	0	0,001	5508,000	0	0
Manizales	0	0	0,001	396075,000	0	0
Manzanares	0	0	0,001	23274,000	0	0
Marmato	165,579	18,398	0,001	9096,000	0	0
Marquetalia	18,520	2,058	0,001	14992,000	0	0
Marulanda	0	0	0,001	3406,000	0	0
Neira	3,713	0,413	0,001	30513,000	0	0
Norcasia	62,603	6,956	0,001	6374,000	0	0
Pácora	0	0	0,001	11952,000	0	0
Palestina	79,036	8,782	0,001	17760,000	0	0
Pensilvania	50,405	5,601	0,001	26361,000	0	0
Riosucio	34,613	3,846	0,001	61535,000	0	0
Risaralda	0	0	0,001	9583,000	0	0
Salamina	0	0	0,001	16635,000	0	0
Samaná	63,076	7,008	0,001	25777,000	0	0
San José	5,549	0,617	0,001	7588,000	0	0
Supía	14,036	1,560	0,001	26728,000	0	0
Victoria	5,253	0,584	0,001	8415,000	0	0
Villamaría	9,283	1,031	0,001	56303,000	0	0
Viterbo	10,244	1,138	0,001	12469,000	0	0

### 3.2.1. Efecto de la temporada de lluvias

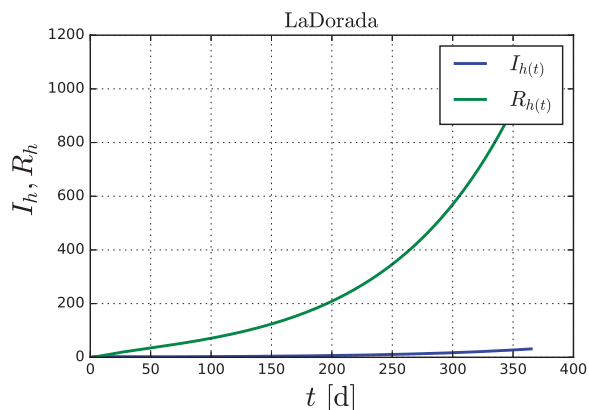
Con el objetivo de simular el comportamiento de un brote de dengue en un año seco, es decir, con baja precipitación y uno lluvioso, con precipitación abundante. Se varía el parámetro  $\Lambda_m$  dándole el mínimo valor para la temporada seca y el máximo valor para la temporada lluviosa. Los valores de la tasa de reclutamiento  $\Lambda_m$  utilizados están consignados en la Tabla **3-2**. En la Figura **3-3** se muestra el efecto de las temporadas de lluvias en La Dorada y en Palestina. La línea azul son los humanos infectados y la línea verde son los humanos que se enfermaron de dengue y se recuperaron. La curva de los recuperados, en ambos municipios tiene un comportamiento ascendente. En el caso de La Dorada donde el dengue es endémico, un año de lluvias genera un ambiente propicio para la proliferación del vector y en la simulación se obtiene que la epidemia afecta a 866 personas (1,4%) de los habitantes del municipio. En el caso de Palestina, municipio en el que el dengue no es considerado endémico pero que reporta desde el 2015 casos de dengue con una tendencia decreciente, el año lluvioso genera un brote de dengue un poco mayor que el del año seco. En los dos años los botes se extinguen a lo largo del tiempo, el porcentaje de población infectada en el año lluvioso es de 0,37% (66 personas). Estos resultados son similares a los obtenidos por Wang [180] donde evidenciaron el incremento de los casos de dengue en la temporada de lluvias ocurrida entre abril y septiembre en la ciudad de Guangzhou - China.

El fenómeno climatológico de la precipitación en el departamento de Caldas se presenta históricamente en dos temporadas. Las lluvias afectan la cantidad de mosquitos ya que se generan criaderos tanto en el ambiente natural (cuencas de los árboles, pequeños charcos), como en el artificial (llantas abandonadas, recipientes de almacenamiento de agua). Según el Centro de Datos e Indicadores Ambientales de Caldas (CDIA) [36], la precipitación en el municipio de La Dorada en el año 2015 fue abundante y en el 2017 escasa. Y los casos de dengue durante esos años fueron el más alto y más bajo de los últimos 5 años respectivamente (ver Tabla **3-4**). Estos resultados evidencian la relación entre la precipitación y los casos de dengue en ese municipio y concuerdan con los obtenidos en estudios como el realizado por Tsai [175] en Taiwán donde se evidencia el efecto de la lluvia sobre la densidad larvaria y los casos notificados de dengue. Barrera señaló en su estudio realizado en Puerto Rico que los picos en la densidad de mosquitos precedieron a la incidencia máxima de dengue [12]. En Venezuela, Vicenti [178] determinó que los ciclos del dengue estaban relacionados con el clima local y la variación de ENOS. Sus hallazgos reflejan el efecto del clima sobre la dinámica del dengue y sugieren la incorporación de información climática en la vigilancia y predicción de esta enfermedad en Venezuela.

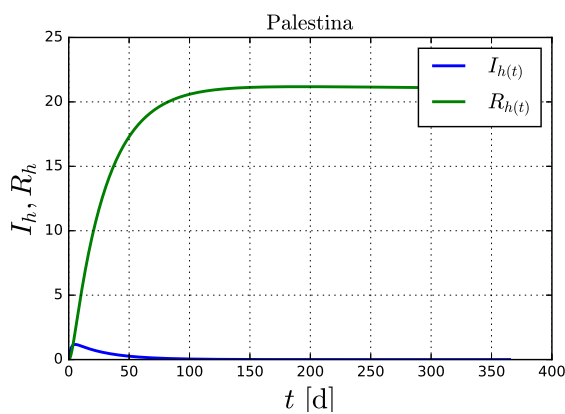
En este estudio se simulan las dos temporadas de lluvia, la primera entre los meses de marzo a mayo y la segunda de septiembre a noviembre. En la zona montañosa de Caldas al año se tienen entre 150 y 250 días con lluvia, mientras que en el margen del río Magdalena, no se tienen más de 150 días lluviosos durante el año. Estas temporadas de lluvias generan un



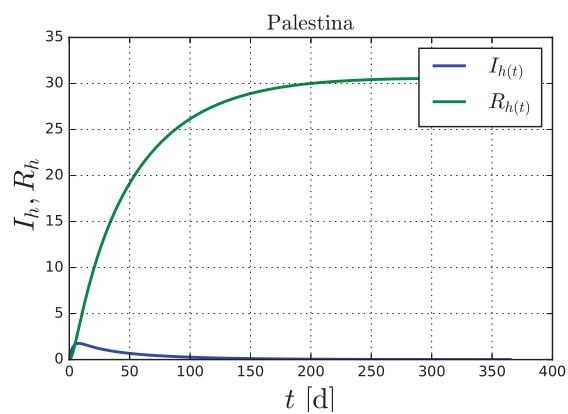
(a) La Dorada año seco.



(b) La Dorada año lluvioso.



(c) Palestina año seco.



(d) Palestina año lluvioso.

**Figura 3-3:** Humanos infectados en modelo SIRSI: durante un año seco y uno lluvioso en los municipio de La Dorada y Palestina.

**Tabla 3-4:** Casos de dengue en La Dorada en los últimos años. Fuente Observatorio de Salud de Caldas.

Año	2015	2016	2017	2018	2019
Casos de dengue	121	36	6	14	218

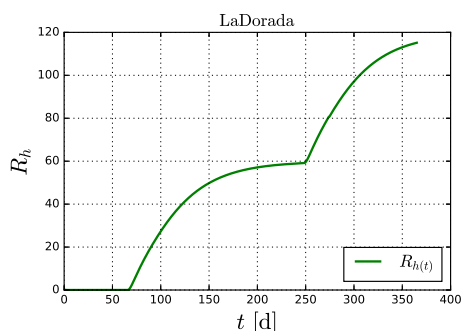
aumento en la tasa de reclutamiento de los mosquitos por ello en las simulaciones se utiliza el valor máximo de  $\Lambda_m$ .

La Figura **3-4** muestra el comportamiento de la población de mosquitos y humanos antes (día 0 a 60) durante (día 61 a 90, 250 a 280) y después (día 91 a 249, 281 a 350) de las temporadas de lluvias en el municipio de La Dorada. Durante los primeros 60 días, no hay mosquitos infectados por lo tanto no hay humanos enfermos. Cuando llega el periodo de lluvias se adicionan mosquitos infectados lo que genera una tendencia creciente en los humanos infectados. Se puede observar el comportamiento ascendente de los humanos infectados (línea verde). También se evidencia que el pico de los humanos infectados (azul) ocurre ligeramente después que el pico de los mosquitos infectados (rojo).

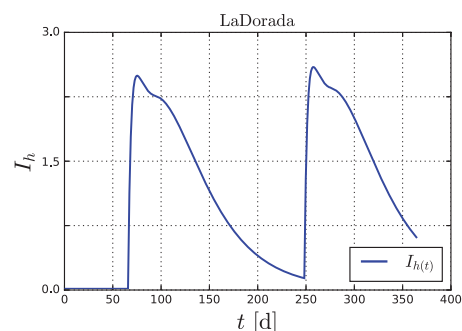
En la Tabla **3-5** están consignados el número total de casos obtenidos al simular un brote de dengue en el departamento, en un año con dos periodos de lluvia. Los casos de dengue obtenidos en la simulación son similares a la cantidad de casos reales en la mayoría de los municipios. En el caso de Manizales según información suministrada por el observatorio de salud de Caldas los casos de dengue reportados no ocurren en la ciudad dado que por las condiciones climáticas no se tiene presencia del vector, sino que ocurren en la zona rural del municipio donde si está presente, pero las personas son atendidas en los centros de salud de la zona urbana. Los municipios de Marmato, Norcasia, Viterbo junto con La Dorada son los municipios en los que un año de lluvias tiene mayor efecto sobre la epidemia de dengue. Esto puede deberse a que son municipios con presencia activa del vector y el porcentaje de personas que almacenan agua por fuera de sus viviendas es superior al 20% (ver Tabla **2-5**). Esta recolección de agua en la temporada de lluvias genera ambientes propicios para la reproducción del mosquito.

Se realizan simulaciones con las que se logra replicar el comportamiento de los casos de dengue en La Dorada durante el año seco y el lluvioso. La Tabla **3-5** muestra los casos de dengue en el departamento al simular un año de precipitación abundante y uno de precipitación escasa. El incremento de 5,45% en casos de dengue del año de precipitación abundante con respecto a un año de precipitación promedio, demuestra que el aumento de las lluvias favorece los escenarios de transmisión del dengue. Resultados similares fueron obtenidos en Vietnam [127, 115], en las tierras altas de África oriental [2] y en el sur de Taiwán [87].

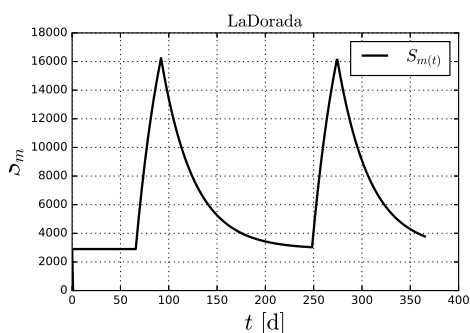
Investigaciones como la realizada por Lal [88] evidencian la influencia del cambio climático en la transmisión de enfermedades transmitidas por vectores. Para analizar el efecto de un incremento de temperatura en el departamento se realizaron simulaciones variando la temperatura promedio de cada municipio en  $+1,7^{\circ}C$ . Los resultados obtenidos muestran que un incremento de la temperatura genera un ambiente propicio para la reproducción en los municipios donde hay presencia del vector (ver Tabla **3-6**). Para el municipio de la Dorada,



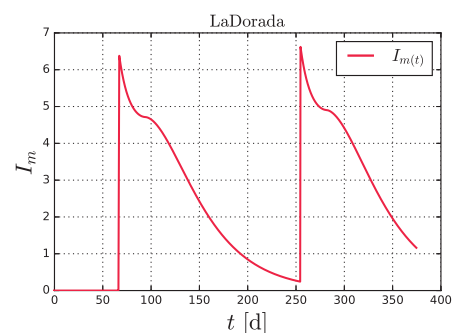
(a) Humanos recuperados en La Dorada.



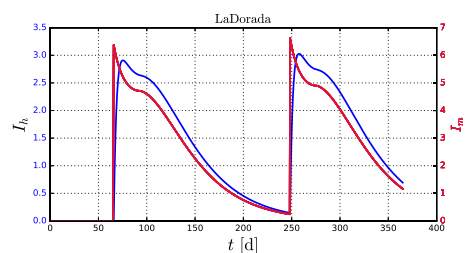
(b) Humanos infectados en La Dorada.



(c) Mosquitos susceptibles en La Dorada.



(d) Mosquitos infectados en La Dorada.



(e) Mosquitos y humanos infectados en La Dorada.

**Figura 3-4:** Humanos recuperados e infectados (a),(b). Mosquitos susceptibles e infectados (c),(d). Comportamiento de los mosquitos susceptibles e infectados (e). En el municipio de La Dorada.

**Tabla 3-5:** Casos de dengue en el departamento de Caldas al simular un año de precipitación abundante y uno de precipitación escasa.

Municipio	Precipitación escasa	Precipitación promedio	Precipitación abundante
Aguadas	1	0	1
Anserma	2	21	23
Aranzazu	1	0	1
Belalcazar	1	10	11
Chinchiná	3	58	61
Filadelfia	1	4	5
La Dorada	4	124	127
La Merced	1	0	1
Manizales	1	0	1
Manzanares	1	0	1
Marmato	7	247	252
Marquetalia	1	14	16
Marulanda	1	0	1
Neira	1	2	3
Norcasia	5	169	172
Pácora	1	0	1
Palestina	3	50	53
Pensilvania	2	27	29
Riosucio	2	22	24
Risaralda	1	0	1
Salamina	1	0	1
Samaná	3	40	43
San José	1	3	4
Supía	2	29	31
Victoria	1	10	11
Villamaría	1	4	5
Viterbo	2	26	27
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>860</b>	<b>906</b>

al aumentar la temperatura promedio en  $1,7^{\circ}C$ , se presenta una disminución en los casos de dengue esto se debe a que el aumento de la temperatura genera un incremento del 20,08 % en la tasa de mortalidad del vector ( $\delta_m$ ) y disminuye un 38,9% la probabilidad de transmisión mosquito humano ( $\lambda^{mh}$ ).

**Tabla 3-6:** Casos totales de dengue en el departamento de Caldas al ocurrir una variación de temperatura debido al cambio climático.

Municipio	T promedio	T promedio aumenta 1,7 grados	T promedio disminuye 1,7 grados
Aguadas	0	0	0
Anserma	21	29	14
Aranzazu	0	0	0
Belalcazar	10	14	7
Chinchiná	58	88	41
Filadelfia	4	5	3
La Dorada	124	39	232
La Merced	0	0	0
Manizales	0	0	0
Manzanares	0	0	0
Marmato	247	460	153
Marquetalia	14	22	10
Marulanda	0	0	0
Neira	2	2	1
Norcasia	169	341	99
Pácora	0	0	0
Palestina	50	76	32
Pensilvania	27	35	19
Riosucio	22	29	16
Risaralda	0	0	0
Salamina	0	0	0
Samaná	40	54	29
San José	3	4	2
Supía	29	42	20
Victoria	10	13	7
Villamaría	4	6	3
Viterbo	26	59	15
<b>Total</b>	<b>860</b>	<b>1317</b>	<b>702</b>

### 3.2.2. Análisis del modelo

Para realizar el análisis en el modelo (3-3) no se tienen en cuenta nacimientos ni muertes en los humanos durante el periodo de tiempo que dura el brote de dengue, debido a que la tasa de natalidad y mortalidad por año son bajas y la esperanza de vida es muy alta con respecto a dicho periodo. Por lo tanto se define que la población  $N_h$  es constante, esto es  $\dot{S}_h + \dot{I}_h + \dot{R}_h = 0$  e implica que  $S_h + I_h + R_h = N_h$ . El ciclo de vida del mosquito si es contemplado para el siguiente análisis, dado que el mosquito puede completar su ciclo de vida, desde el huevo hasta el adulto, en 7-10 días y los mosquitos adultos generalmente viven de 4 a 6 semanas. [121]. El sistema (3-3) sin dinámica vital para los humanos está dado por las ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_m I_h}{N_h} - \delta_m S_m \\
 \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}S_m I_h}{N_h} - \delta_m I_m \\
 \dot{S}_h &= -\frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} \\
 \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} - \mu I_h \\
 \dot{R}_h &= \mu I_h
 \end{aligned} \tag{3-8}$$

donde la condición inicial satisface que  $S_m(0) > 0$ ,  $I_m(0) > 0$ ,  $S_h(0) > 0$ ,  $I_h(0) > 0$ ,  $R_h(0) > 0$  y  $S_h(0) + I_h(0) + R_h(0) = N_h$ .  $R_h$  se obtiene a partir de  $S_h$  e  $I_h$  por lo tanto el sistema (3-8) se puede considerar como:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_m I_h}{N_h} - \delta_m S_m \\
 \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}(N_m - I_m)I_h}{N_h} - \delta_m I_m \\
 \dot{S}_h &= -\frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} \\
 \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} - \mu I_h
 \end{aligned} \tag{3-9}$$

Se puede observa que

$$\frac{\dot{I}_h}{\dot{S}_h} = \frac{N_h \mu I_h}{\beta\lambda^{mh} I_m S_h} - 1 \tag{3-10}$$

donde

$$\dot{I}_h = \left( \frac{N_h \mu I_h}{\beta\lambda^{mh} I_m S_h} - 1 \right) \dot{S}_h$$



integrando a ambos lados

$$\int \dot{I}_h = \int \left( \frac{N_h \mu I_h}{\beta \lambda^{mh} I_m S_h} - 1 \right) \dot{S}_h$$

se obtiene

$$I_h = \left| \frac{N_h \mu I_h \ln S_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} - S_h \right|_0^t + I_h(0)$$

$$I_h = \frac{N_h \mu I_h \ln S_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} - S_h - \frac{N_h \mu I_h \ln S_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m} + S_h(0) + I_h(0)$$

pero

$$S_h(0) = N_h - I_h(0) - R_h(0)$$

así

$$I_h = \frac{N_h \mu I_h \ln S_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} - S_h - \frac{N_h \mu I_h \ln S_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m} + N_h - R_h(0)$$

$$I_h = N_h - R_h(0) - S_h + \frac{N_h \mu I_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} \ln \frac{S_h}{S_h(0)}$$

Se puede notar de la tercera ecuación en (3-9) que  $S_h$  es decreciente. El máximo valor de  $I_h$  se presenta cuando  $\frac{\dot{I}_h}{S_h} = 0$ , es decir,  $I_h = \frac{\beta \lambda^{mh} I_m S_h}{N_h \mu}$  ( $I_h$ -Nullclina). Ya que  $S_h$  es una función decreciente en  $t$ , si  $S_h(0) > \frac{N_h \mu I_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m(0)}$ , entonces  $I_h$  alcanza un máximo, es decir ocurre un pico epidémico, después del cual el número de infectados decrece a cero. En caso que  $S_h(0) \leq \frac{N_h \mu I_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m(0)}$ ,  $I_h$  decrece de manera monótona a cero y no ocurre un pico epidémico (ver Figura **3-5**). El valor límite de  $S_h$  debe satisfacer la ecuación implícita

$$S_h(\infty) = N_h - R_h(0) + \frac{N_h \mu I_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} \ln \frac{S_h(\infty)}{S_h(0)}.$$

El valor límite depende de las condiciones iniciales pero será siempre positivo  $S_h(\infty) > 0$ . La dinámica del modelo (3-9) depende de

$$\rho = \frac{N_h \mu I_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m(0) S_h(0)} = \rho_0 x(0) \iota_0$$

donde  $x(0) = \frac{N_h}{S_h(0)}$  es la fracción de humanos susceptibles,  $\iota_0 = \frac{I_h(0)}{\lambda^{mh} I_m(0)}$  es una relación de infectados iniciales y  $\rho_0 = \frac{\mu}{\beta}$  es el número básico de reproducción [6].

En la Figura **3-5** se puede observar la nullclina de  $I_h$  dada por  $I_h = \frac{\beta \lambda^{mh} I_m(t) S_h(t)}{N_h \mu}$  en (3-10). Cuando las condiciones iniciales  $I_h(0)$  o  $I_m(0)$  generan un valor de  $\rho > 1$  es decir a un lado de la nullclina, se produce un máximo (ocurre un pico epidémico) y luego decrece a cero. Cuando dichas condiciones generan  $\rho < 1$  los infectados están del otro lado de la superficie y  $I_h$  tienen un comportamiento decreciente hasta llegar a cero.

Para analizar el comportamiento del modelo en situaciones en las que ocurran perturbaciones como la llegada de las lluvias en las que se presenta un aumento en la cantidad de mosquitos o

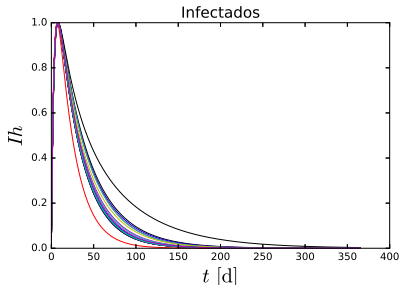


(a) Respuesta del modelo cuando se varia  $I_h$ .

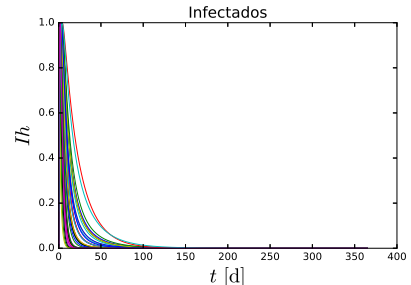
(b) Respuesta del modelo cuando se varia  $I_m$ .

**Figura 3-5:** Respuesta del modelo para condiciones iniciales en los lados de la nullclina de  $I_h$ . (a)  $I_h = (5, 15, 25, 35, 45, 55)$  con  $\rho = (0,1, 0,5, 0,8, 1, 1,4, 1,7)$ . (b) variaciones de  $I_m = (40, 50, 60, 70, 80)$  generando  $\rho = (1,7, 1,4, 1,1, 0,9, 0,8)$ .

la llegada de temporadas de vacaciones en las que llegan viajeros y de esta manera ingresen individuos infectados, se procedió a realizar simulaciones con los parámetros de la Tabla 3-2 en los 27 municipios del departamento. Se puede observar en la Figura 3-6 (a) que los infectados presentan un pico y luego la enfermedad se extingue esto se da cuando  $I_m(0) = 100 * I_{mLluvia}(0)$  e  $I_h(0) < \frac{\beta\lambda^{mh}S_h(0)I_m(0)}{\mu N_h}$ . Caso contrario ocurre cuando  $I_h(0) > \frac{\beta\lambda^{mh}S_h(0)I_m(0)}{\mu N_h}$  ya que genera que  $\rho < 1$  y así los infectados decrecen en el tiempo hasta extinguirse (Figura 3-6 (b)).



(a) Infectados cuando  $\rho > 1$ .



(b) Infectados cuando  $\rho < 1$ .

**Figura 3-6:** Comportamiento de los infectados en los 27 municipios cuando  $\rho > 1$  (a) y cuando  $\rho < 1$  (b).

### 3.3. Modelo SIRSI con control vectorial

Dado que no hay vacunas disponibles para evitar el dengue, el control de vectores permite realizar prevención y control de esta enfermedad. El control vectorial consiste en la aplicación de insecticidas o la reducción de criaderos, con el objetivo de disminuir la cantidad de mosquitos presentes en una región. Existen investigaciones como la de Marcombe [99] en la que se analiza la eficacia residual de larvicidas alternativos y de uso convencional para el control de *Aedes aegypti*. Ocampo [116] evalúa la eficacia de la fumigación en términos del índice de positividad de los criaderos, y el impacto en los casos de dengue. Y encuentra que hubo un retraso en la aparición de un brote en Buga durante el período de intervención. Sulistyawati [168] recalca que el esfuerzo por controlar la transmisión del dengue requiere la participación de la comunidad para asegurar su sostenibilidad. Sus resultados sugieren que las personas no solo necesitan conocimientos, sino también una fuerte motivación para participar en las actividades de control de vectores. Para ello al modelo (3-3) se le adicionan los parámetros  $\eta_1$  y  $\eta_2$ , que representan la efectividad de la fumigación y de la limpieza de criaderos respectivamente (ver modelo (3-11)). Cuando se realizan fumigaciones  $\eta_1 = 0,8$  y para la limpieza de criaderos  $\eta_2 = 0,2$ , cuando no se aplican medidas de control estas variables son iguales a cero. Estos métodos de control vectorial en el modelo generan una reducción tanto en la cantidad de mosquitos adultos (aumentando la tasa de mortalidad  $\delta_m$ ), como en los huevos y larvas (disminuyendo la tasa de reclutamiento  $\Lambda_m$ ).

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_m &= \Lambda_m(1 - \eta_2) - \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \frac{\delta_m}{(1 - \eta_1)}S_m \\
 \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \frac{\delta_m}{(1 - \eta_1)}I_m \\
 \dot{S}_h &= \Lambda_h - \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \delta_hS_h \\
 \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \mu I_h - \delta_hI_h \\
 \dot{R}_h &= \mu I_h - \delta_hR_h \\
 N_h &= S_h + R_h + I_h
 \end{aligned} \tag{3-11}$$

En la Tabla **3-7** están consignados los casos de dengue por municipio antes y después de aplicar las medidas de control vectorial. Se puede observar que se genera una reducción de los casos de dengue al aplicar las medidas de control vectorial durante las temporadas de lluvia. La columna sin control contiene los casos de dengue por municipio antes de aplicar las medidas de control. Las columnas  $\eta_1$  y  $\eta_2$  contienen los casos de dengue después de aplicar la fumigación y la eliminación de criaderos durante la temporada de lluvias respectivamente. Las columnas con  $\eta_2A$  presentan los casos de dengue cuando la eliminación de criaderos se realiza durante todo el año. La mayor efectividad, dado que es la que más reduce la cantidad de casos de dengue se da al aplicar de manera conjunta las medidas de control  $\eta_1, \eta_2$  con

un porcentaje de reducción de los humanos infectados de 85,7% con respecto a la cantidad de humanos infectados sin aplicar las medidas de control. Al observar el efecto de estas medidas en la población de mosquitos (ver Tabla **3-8**) se puede notar que se alcanza una reducción de hasta el 43% de la población de mosquitos, cuando se aplica el insecticida en la temporada de lluvias y se realiza eliminación de criaderos durante todo el año. La Figura **3-7** permite observar el incremento de la cantidad de infectados cuando inician las temporadas de lluvias en el día 60 y 250. El efecto de las medidas de control se refleja en el aumento en la velocidad de extinción de los casos de dengue generada por la eliminación de mosquitos adultos al aplicar la fumigación. Es posible identificar que no hay cambios significativos cuando solo se aplica la eliminación de criaderos, esto se debe a que cuando hay un brote de dengue son los mosquitos adultos los que se encargan de transmitir la enfermedad.

### 3.4. Modelo SIRSI con hospitalización (SIHRSI)

Para incorporar en el modelo (3-11) el tratamiento hospitalario se adicionó un nuevo compartimiento Hospitalizados (H). Lo que implicó añadir al segundo término de los humanos infectados  $I_h$ , el termino  $\gamma_I$  quien representa la tasa de transición del estado infectado a hospitalizado. Los hospitalizados están definidos como la cantidad de enfermos que ingresan al hospital  $\gamma_I I_h$  menos los que se recuperan a una tasa de recuperación hospitalaria  $\mu_H$  definida en 0,67566600 como en [112], menos los que se mueren a una tasa de mortalidad  $\delta_h$ .

En las ecuaciones diferenciales del sistema (3-12), se pueden ver la adición de los parámetros  $\gamma_I$ ,  $\mu_H$ , y la variable de estado  $H_h$  al modelo (3-3). Donde,  $\gamma_I$  representa la tasa de hospitalización,  $\mu_H$  la tasa de recuperación dentro del hospital.

$$\begin{aligned}
\dot{S}_m &= \Lambda_m(1 - \eta_2) - \frac{\beta\lambda^{hm}S_m I_h}{N_h} - \frac{\delta_m}{(1 - \eta_1)}S_m \\
\dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}S_m I_h}{N_h} - \frac{\delta_m}{(1 - \eta_1)}I_m \\
\dot{S}_h &= \Lambda_h - \frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} - \delta_h S_h \\
\dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} - (\gamma_I + \mu + \delta_h)I_h \\
\dot{H}_h &= \gamma_I I_h - (\mu_H + \delta_h)H_h \\
\dot{R}_h &= \mu I_h + \mu_H H_h - \delta_h R_h \\
N_h &= S_h + I_h + H_h + R_h
\end{aligned} \tag{3-12}$$

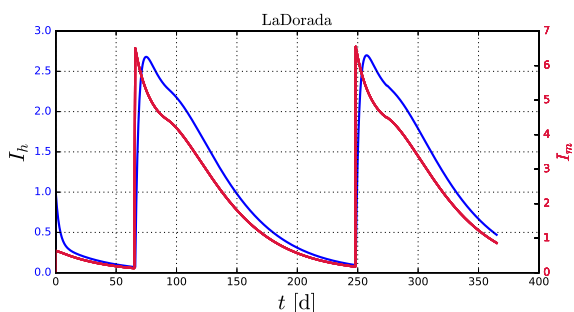
Con modelo (3-12) se busca analizar el efecto de la hospitalización en la propagación de la enfermedad. La Tabla **3-9** y la Figura **3-8** permiten observar tanto de manera numérica

**Tabla 3-7:** Casos de dengue por municipio, sin aplicar control vectorial (sin control), después de realizar fumigación ( $\eta_1$ ), eliminación de criaderos ( $\eta_2$ ) en temporada de lluvias, eliminación de criaderos ( $\eta_2 A$ ) durante todo el año, fumigación y eliminación de manera conjunta en temporada de lluvias ( $\eta_1, \eta_2$ ), fumigación y eliminación de manera conjunta durante todo el año ( $\eta_1, \eta_2 A$ ).

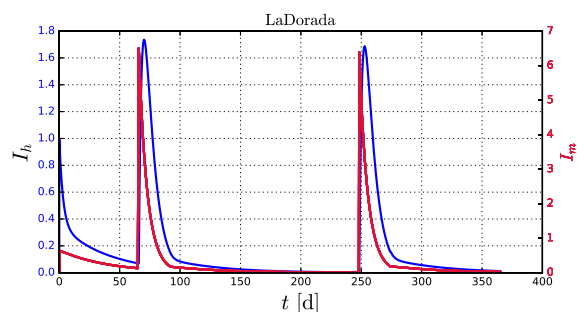
Municipio	sin control	$\eta_1$	$\eta_2$	$\eta_2 A$	$\eta_1, \eta_2$	$\eta_1, \eta_2 A$
Aguadas	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Anserma	16	2,9	14,7	14,6	2,9	2,9
Aranzazu	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Belalcazar	8	1,5	7,5	7,4	1,5	1,5
Chinchina	59	12,6	73,6	73,1	12,5	12,5
Filadelfia	2	0,1	0,7	0,7	0,1	0,1
La Dorada	124	8,7	57,3	56,4	8,5	8,5
La Merced	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Manizales	9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Manzanares	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Marmato	265	36,5	256,9	253,8	36,0	36,0
Marquetalia	10	1,7	9,8	9,7	1,7	1,7
Marulanda	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Neira	1	0,2	0,7	0,7	0,2	0,2
Norcasia	170	25,5	196,3	192,0	25,0	24,9
Pacora	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Palestina	47	9,9	54,2	54,0	9,9	9,9
Pensilvania	25	5,3	25,3	25,3	5,3	5,3
Riosucio	24	3,5	17,1	17,1	3,5	3,5
Risaralda	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Salamina	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Samana	32	5,5	27,6	27,5	5,5	5,5
San Jose	2	0,2	1,0	1,0	0,2	0,2
Supia	39	7,1	41,6	41,2	7,0	7,0
Victoria	13	2,3	12,6	12,5	2,3	2,3
Villamaria	3	1,1	5,1	5,1	1,1	1,1
Viterbo	29	3,2	26,8	26,2	3,2	3,2
<b>Total</b>	<b>882,9</b>	<b>127,8</b>	<b>828,6</b>	<b>818,5</b>	<b>126,4</b>	<b>126,2</b>
% de reducción casos		85,5	6,1	7,3	85,7	85,7

**Tabla 3-8:** Efectos de las medidas de control vectorial sobre la población de mosquitos sin aplicar control vectorial (sin control), después de realizar fumigación ( $\eta_1$ ), eliminación de criaderos ( $\eta_2$ ) en temporada de lluvias, eliminación de criaderos ( $\eta_2A$ ) durante todo el año, fumigación y eliminación de manera conjunta en temporada de lluvias ( $\eta_1, \eta_2$ ), fumigación y eliminación de manera conjunta durante todo el año ( $\eta_1, \eta_2A$ ).

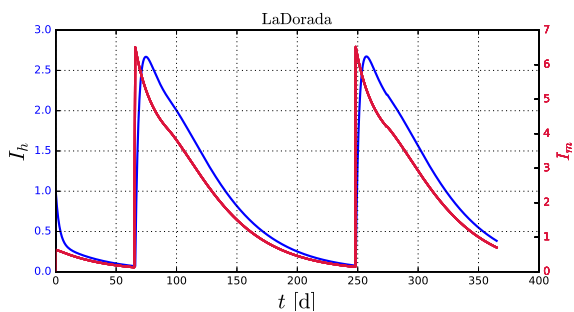
Municipio	Población de mosquitos $N_m$						% Reducción de $N_m$				
	Sin control	n1	n2	n2A	n1n2	n1n2A	n1	n2	n2A	n1n2	n1n2A
Aguadas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anserma	694592	385874	608251	571433	353872	320710	56	88	82	51	46
Aranzazu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Belalcazar	331750	181436	289339	272575	165718	150618	55	87	82	50	45
Chinchiná	1258925	691072	1097245	1034571	629659	573545	55	87	82	50	46
Filadelfia	183025	99228	159320	150270	90489	82327	54	87	82	49	45
La Dorada	2311426	1324467	2031349	1906812	1211880	1101955	57	88	82	52	48
La Merced	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Manizales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Manzanares	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Marmato	590406	312448	510976	484010	283090	258782	53	87	82	48	44
Marquetalia	775542	430333	679094	637935	3947734	357654	55	88	82	51	46
Marulanda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Neira	91673	49863	79810	75285	45442	41371	54	87	82	50	45
Norcasia	289395	162373	253431	238350	148377	134956	56	88	82	51	47
Pácora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Palestina	1059840	561053	916792	868556	508034	464587	53	87	82	48	44
Pensilvania	84703	46959	74209	69735	43069,	39039	55	88	82	51	46
Riosucio	319043	176974	279387	262464	162354	147091	55	88	82	51	46
Risaralda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salamina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Samaná	387705	215063	339533	318978	197287	178753	55	88	82	51	46
San José	102221	56788	89514	84096	52078	47198	56	88	82	51	46
Supía	509972	275583	440648	418300	247801	228060	54	86	82	49	45
Victoria	120393	68236	105487	99214	62262	56720	57	88	82	52	47
Villamaría	85507	47560	74885	70359	43600	39530	56	88	82	51	46
Viterbo	705203	380394	611774	578647	344905	315247	54	87	82	49	45
<b>Total</b>	<b>9901324</b>	<b>5465705</b>	<b>8641045</b>	<b>8141591</b>	<b>4984688</b>	<b>4538143</b>	<b>52</b>	<b>83</b>	<b>78</b>	<b>48</b>	<b>43</b>



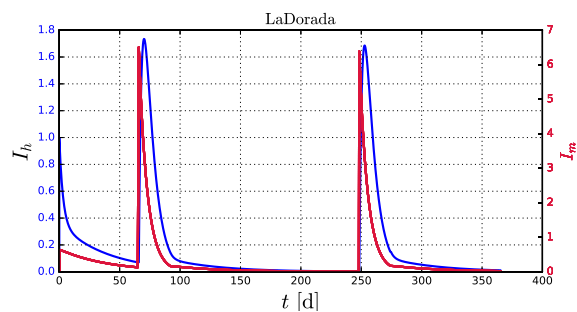
(a) Infectados sin aplicar control vectorial.



(b) Infectados al aplicar insecticida.



(c) Infectados al realizar eliminación de criaderos.



(d) Infectados al aplicar las medidas de control de manera conjunta.

**Figura 3-7:** Efecto sobre los humanos infectados (azul) e insectos infectados (rojo) antes (a) y después (b,c,d) de aplicar las medidas de control vectorial.

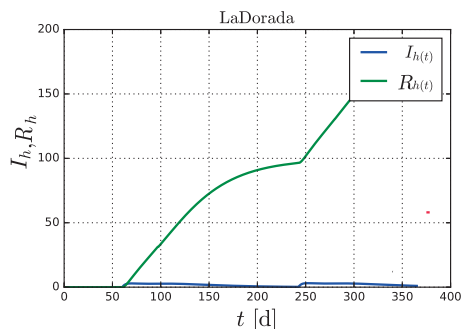
como gráfica que aumentar la tasa de hospitalización  $\gamma_I$  ayuda a disminuir la cantidad de personas infectadas durante un brote de dengue. En condiciones reales, esta reducción, se debe a que al hospitalizar a los infectados desde el comienzo de los síntomas se reduce la probabilidad de que la enfermedad se transmita, ya que, en los hospitales se toman las medidas sugeridas en el protocolo de atención a enfermos de dengue las cuales, evitan el contacto humano infectado - vector. Cabe resaltar que aumentar la tasa de hospitalización, tiene mayores efectos relevantes en los municipios con alta incidencia de la enfermedad y una población de mosquitos significativamente alta. En el municipio de Viterbo la tasa de hospitalización tiene el mayor efecto reductor de los casos de dengue 30,02%. Seguido por Norcasia 28%, Marmato 21,3% y La Dorada 21,2%. Chinchiná, Supía y Victoria tienen porcentajes de reducción entre el 10 y el 20%. Los demás municipios presentan reducciones menores al 10% cuando la tasa de hospitalización es del 20%.

Los resultados obtenidos en las simulaciones al aumentar la tasa de hospitalización a 50%, 70% y 90% muestran que no se generan reducciones significativas en el total de infectados de dengue, con respecto a los casos cuando esta tasa tiene un valor del 20%. Por lo tanto no se recomienda valores superiores al 20% en la tasa de hospitalización porque además de su poca contribución en la propagación en valores superiores, hospitalizar altos porcentajes de pacientes de dengue limitaría la capacidad del sistema de salud para atender otros eventos médicos que pueden llegar a ser letales sin la debida atención médica.

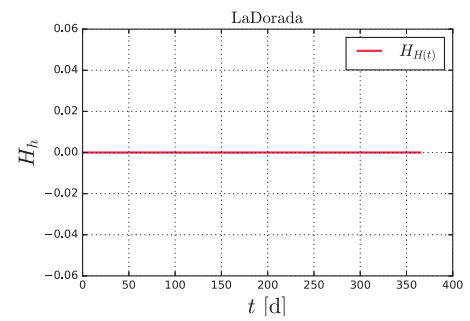


**Tabla 3-9:** Cantidad de humanos infectados al aumentar la tasa de hospitalización en 20, 50, 70 y 90 %.

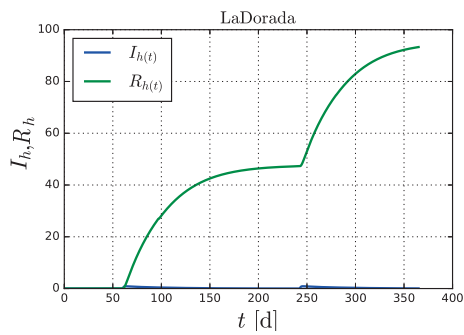
Municipio	$\gamma_I = 0$	$\gamma_I = 20\%$	$\gamma_I = 50\%$	$\gamma_I = 70\%$	$\gamma_I = 90\%$
Aguadas	0	0	0	0	0
Anserma	21,1	20,6	20,3	20,2	20,2
Aranzazu	0	0	0	0	0
Belalcazar	9,9	9,6	9,4	9,3	9,3
Chinchiná	58	51	47	46	46
Filadelfía	3,7	3,6	3,5	3,5	3,5
La Dorada	124	98	86	82	80
La Merced	0	0	0	0	0
Manizales	0	0	0	0	0
Manzanares	0	0	0	0	0
Marmato	247	194	170,	163	159
Marquetalia	14	13	12	12	12
Marulanda	0	0	0	0	0
Neira	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Norcasia	169,	122	102	96	93
Pácora	0	0	0	0	0
Palestina	50	46	44	44	43
Pensilvania	27	27	27	27	27
Riosucio	22	22	22	22	22
Risaralda	0	0	0	0	0
Salamina	0	0	0	0	0
Samaná	40	39	39	39	39
San José	3	3	3	3	34
Supía	29	25	237	22	222
Victoria	10	91	8	84	8
Villamaría	4	4	4	4	49
Viterbo	26	18	15	14	13
<b>Total</b>	<b>882.9</b>	<b>707</b>	<b>638</b>	<b>617</b>	<b>604</b>
<b>% de reduccion</b>		<b>17,83</b>	<b>25,86</b>	<b>28,23</b>	<b>29,74</b>



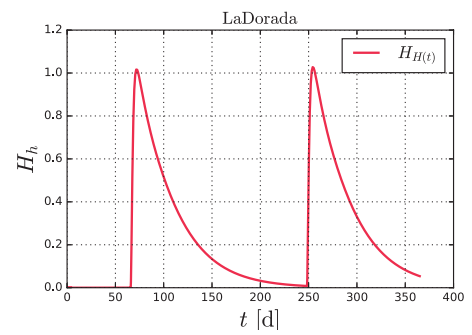
(a) Infectados y Recuperados.



(b) Hospitalizados.



(c) Infectados y Recuperados.



(d) Hospitalizados.

**Figura 3-8:** Curvas de Infectados, recuperados y hospitalizados durante un brote de dengue cuando  $\gamma = 0$  (a,b),  $\gamma = 90\%$  (c,d).

## 4 Modelo SIHRSI con movilidad

En este capítulo se presentan algunos modelos matemáticos en los que se evidencia que la movilidad influye en la propagación de enfermedades. Centrando la atención en el modelo Be-CoDiS (Between-Countries Disease Spread), debido a su aplicabilidad en este trabajo. Este modelo permite estudiar la evolución de las enfermedades humanas dentro y entre países teniendo en cuenta el movimiento de personas entre zonas geográficas. Asume que las personas están en uno de estos 5 estados: Susceptible (S), Infectado (E), Infeccioso (I), Hospitalizado (H) y Recuperado (R). Adicionalmente este modelo tiene en cuenta el efecto de las medidas de control y utiliza variables dependientes del tiempo adaptadas a cada país como tasa de contacto de una persona en estado Infectado u Hospitalizado. En este capítulo también se realiza una descripción de la movilidad en el departamento de Caldas donde se observa que algunos municipios tienen mejor red vial que otros. Se presentan diversas aplicaciones de las redes complejas y modelos compartimentales para estudiar enfermedades transmitidas por vectores. En se este trabajo se adiciona al modelo SIHRSI lo propuesto por Gómez Gardenes con relación a la definición de la matriz de movilidad y la población efectiva en cada uno de los municipios modelados como un nodo de la red compleja . Los resultados obtenidos al simular diferentes escenarios de restricción en los patrones de movilidad en los habitantes del departamento evidencia que la movilidad puede reducir o incrementar los casos de dengue según las características de cada municipio. El municipio de La Dorada es el mas afectado por la movilidad y cuando ese municipio se pone en cuarentena durante un brote de dengue se produce la reducción más alta de los casos de dengue. El aporte de este capítulo esta en el acople del modelo Be-codis y metapoblación de agentes de Gómez Gardenes para analizar el efecto de la movilidad de personas en el departamento de Caldas en los casos de dengue.

### 4.1. Modelos matemáticos y movilidad humana

La situación de pandemia actual nos permite entender el papel del comportamiento humano en el resultado de las epidemias de enfermedades emergentes. Específicamente el desplazamiento local como los viajes o migración a largas distancias [48, 50]. La manera en que se realiza este desplazamiento tiene gran importancia en el proceso de transmisión de enfermedades [171]. En este trabajo se consideran el modelo Be-CoDiS y el modelo de movilidad basado en redes complejas, para la implementación de un modelo que además del control vectorial y la hospitalización de los infectados vistos en el capitulo anterior, incluya la mo-

vilidad humana para analizar su efecto en la propagación del dengue en el departamento de Caldas.

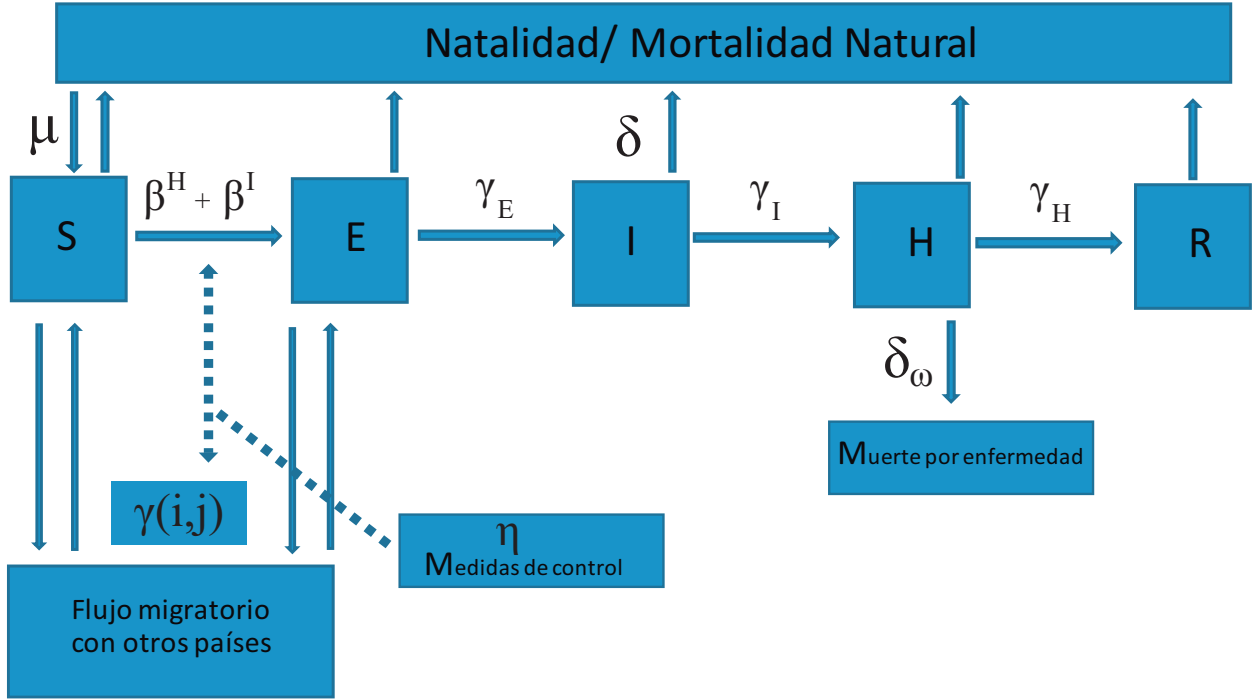
En el 2014 los investigadores Benjamin Ivorra, Ángel Manuel Ramos y Diène Ngom desarrollaron el modelo determinístico espacio temporal Be-CoDiS, para estudiar la evolución de las enfermedades humanas dentro y entre países teniendo en cuenta el movimiento de personas entre zonas geográficas. Este modelo fue validado con virus ébola (EVE) [77]. Las principales características de este modelo es que tiene en cuenta los flujos migratorios entre países, el efecto de las medidas de control y que utiliza variables dependientes del tiempo adaptadas a cada país. Adicionalmente en [78] presentan un análisis de sensibilidad del modelo ante la variación de las tasas de reproducción de la enfermedad entre dos países. Los autores aplicaron en [75] y validaron en [76] su modelo para predecir la propagación internacional del COVID-19. En la Figura 4-1 se puede observar el diagrama de flujo del modelo Be-CoDiS, los investigadores asumen que las personas están en uno de estos 5 estados: Susceptible (S), Infectado (E), Infeccioso (I), Hospitalizado (H) y Recuperado (R). En este modelo las personas en el estado Infectado(E) tienen la enfermedad pero no la transmiten a otras personas y tampoco tienen signos clínicos. Las personas se encuentran en el estado Infeccioso (I) después de un periodo de incubación en cual se empiezan a manifestar síntomas de la enfermedad y ya es posible transmitirla a otras personas. En este modelo se supone que la población dentro del país está homogéneamente distribuida, las personas que nacen son susceptibles. Bajo esas suposiciones, la evolución de  $S$ ,  $E$ ,  $I$ ,  $H$  y  $R$  son modeladas por el sistema de ecuaciones (4-1). En la Tabla 4-1 se describen las variables y parámetros utilizados en el modelo.

$$\begin{aligned}
\dot{S}^i &= \mu^i N^i - \frac{S^i (\eta_I \beta^I I^i + \eta_H \beta^H H^i)}{N^i} - \delta^i S^i \\
\dot{E}^i &= \frac{S^i (\eta_I \beta^I I^i + \eta_H \beta^H H^i)}{N^i} - (\delta^i + \gamma_E) E^i \\
\dot{I}^i &= \gamma_E E^i - (\delta^i + \gamma_I) I^i \\
\dot{H}^i &= \gamma_I I^i - (\delta^i + \gamma_H) H^i \\
\dot{R}^i &= (1 - \delta_\omega^i) \gamma_H H^i - \delta^i R^i \\
N^i &= S^i + E^i + I^i + H^i + R^i
\end{aligned} \tag{4-1}$$

Donde

$1 \leq i \leq N_{CO}$ , siendo  $N_{CO}$  el número de países.

Ivorra *et. al.* [77] amplían su modelo BeCoDiS al tener en cuenta la movilidad de las personas entre países para modelar la enfermedad. Clasificaron los países en dos estados (F) para los



**Figura 4-1:** Diagrama de flujo modelo Be-CoDiS. *Fuente: Elaboración propia.*

libres de la enfermedad y (O) para aquellos países en los cuales hubiera ocurrido algún brote de la misma. Consideran que la única forma de introducir el virus del país  $i$  al  $j$  es mediante el flujo de personas y que sólo las personas en estado susceptible o infeccioso pueden viajar. La tasa de transferencia de personas entre el país  $i$  y  $j$  está dada por  $\Upsilon^{(ij)}$ . La versión modificada del Modelo (4-1) está dada por el sistema de ecuaciones (4-2).

$$\begin{aligned}
 \dot{S}^i &= \mu^i N^i - \frac{S^i \left( \eta_I^i \beta^{I^i} I^i + \eta_H^i \beta^{H^i} H^i \right)}{N^i} - \delta^i S^i \\
 &\quad + \sum_{i \neq j} \eta_{tr}^{ij} \Upsilon^{(ji)} S^j - \sum_{i \neq j} \eta_{tr}^{ij} \Upsilon^{(ij)} S^i \\
 \dot{E}^i &= \frac{S^i \left( \eta_I^i \beta^{I^i} I^i + \eta_H^i \beta^{H^i} H^i \right)}{N^i} - (\delta^i + \gamma_E) E^i \\
 &\quad + \sum_{i \neq j} \eta_{tr}^{ij} \Upsilon^{(ji)} E^j - \sum_{i \neq j} \eta_{tr}^{ij} \Upsilon^{(ij)} E^i \\
 \dot{I}^i &= \gamma_E E^i - (\delta^i + \gamma_I) I^i \\
 \dot{H}^i &= \gamma_I I^i - (\delta^i + \gamma_H) H^i \\
 \dot{R}^i &= (1 - \delta_\omega^i) \gamma_H H^i - \delta^i R^i \\
 N^i &= S^i + E^i + I^i + H^i + R^i
 \end{aligned} \tag{4-2}$$

**Tabla 4-1:** Descripción de parámetros de modelo Be-CoDiS

Parámetro	Descripción
$\beta^I$	Tasa de contacto de una persona en el estado I del país $i$ en el momento $t$
$\beta^H$	Tasa de contacto de una persona en el estado $H$ del país $i$ en el momento $t$
$\gamma_E$	Tasa de transición de una persona en el estado $E$
$\gamma_I$	Tasa de transición de una persona en el estado $I$
$\gamma_H$	Tasa de transición de una persona en el estado $H$
$\delta^i$	Tasa de mortalidad natural en país $i$
$\mu^i$	Tasa de natalidad en país $i$
$\delta_\omega^i$	Porcentaje de muerte por la enfermedad en el país $i$
$\Upsilon^{(ij)}$	Tasa migratoria diaria desde el país $i$ al país $j$
$N^i$	Número de personas en el país $i$ en el tiempo $t$
$\eta^i$	Eficiencia de la medida de control en país $i$ . Sobre Infectados $\eta_I$ , Hospitalizados $\eta_H$ y migrantes $\eta_{tr}^{ij}$ desde $j$
$S^i, E^i$ $I^i, H^i, R^i$	Número de personas en estado S,E,I,H,R en el país $i$ en el tiempo $t$

#### 4.1.1. Estudios sobre relación movilidad humana y dengue

La dinámica de transmisión del dengue ha sido vinculada con los patrones de desplazamiento de los humanos [58], [128] y al comportamiento humano [189], ya que este determina el grado de exposición a los vectores de la enfermedad [164], debido a que en la gran mayoría de los casos son las personas quienes propician criaderos artificiales del vector que propaga la enfermedad. La expansión de los ambientes urbanos y el aumento de la frecuencia de los viajes contribuyen, en igual medida, a la propagación del dengue [56, 145]. Un estudio realizado en el sur este de Asia [118] indica que el alto volumen de movilidad humana es un factor importante que contribuye a la propagación geográfica del virus del dengue y cita el ejemplo de Singapur, donde la enfermedad fue reintroducida después de que se había logrado un buen control de transmisión. En otros casos la movilidad, puede aumentar el riesgo de infección al visitar lugares donde es más probable el contacto con mosquitos infectados [163]. En Bogotá se presentan casos de dengue debido a los viajes de sus habitantes a otras regiones endémicas del país [31]. Barrios [14] evidencia los efectos de los desplazamientos en la dinámica de transmisión del dengue mediante el uso de un modelo determinista entre Cali y un municipio vecino. Al incorporar el concepto de densidad vectorial efectiva, explica la diferencia del efecto de la movilidad entre los dos municipios(parches), ya que en el parche con mayor proporción de viajeros entrantes que salientes se evita un número considerable de infecciones. Caso contrario ocurre cuando en un parche la proporción de viajeros salientes es mayor que la de los entrantes, ya que los residentes que se quedan en el parche (el hogar), corren más riesgo de infectarse. La expansión de los ambientes urbanos y el aumento de la frecuencia de los viajes internacionales contribuyen, en igual medida, a la propagación del dengue [56], [145]. Se ha proyectado que para el 2030 más de la mitad de la población del

mundo residirá en zonas urbanas de los trópicos, debido al crecimiento de la población en las áreas urbanas existentes y a la migración de las zonas rurales [157].

#### 4.1.2. Movilidad en el departamento de Caldas

Los habitantes del departamento de Caldas cuentan con vías de carácter primario (troncales o transversales pavimentadas) para desplazarse fuera del departamento y vías de carácter secundario (pavimentadas o en afirmado) para movilizarse dentro de él. Las carreteras que comunican la cabecera del municipio con la zona rural son del tipo terciario (Tiene pendientes pronunciadas, en afirmado). Todos los municipios tienen conexión con la capital departamental (Manizales), sin embargo dicha conexión es mejor para unos que para otros. Por ejemplo, los municipios de la región norte están mejor comunicados que los de la región centro oriente, donde la red vial no es densa [54]. Las carreteras que pasan por el departamento y lo comunican con el resto del país son:

- Troncal de Occidente.
- Troncal del Eje Cafetero.
- Troncal del Magdalena.
- Transversal las Animas - Bogotá.
- Acceso a Manizales.

En la Figura 4-2 se pueden observar las carreteras de primer, segundo y tercer nivel del departamento de Caldas. La Tabla 4-2 contiene información sobre la distancia en carretera de los diferentes municipios de Caldas a la ciudad capital Manizales y su cantidad de habitantes. Se puede notar que los municipios de Norcasia, Samaná, La Dorada y Victoria son los más alejados de la capital. Los cinco municipios con mayor cantidad de habitantes por  $km^2$  son Aranzazu, Manizales, Marquetalia, Chinchiná y Supía.

## 4.2. Redes complejas para movilidad en modelos epidemiológicos

A la hora de modelar la difusión de una enfermedad se tienen en cuenta sus características y la red de contacto entre individuos. Para el modelado de epidemias existe un nodo por cada persona y se crea un enlace si dos personas entran en contacto de una forma que permita la propagación de la enfermedad. El tipo de contacto estará dado por la enfermedad que se esté modelando. Si es una enfermedad viral como la gripe o la tuberculosis, se tendrá

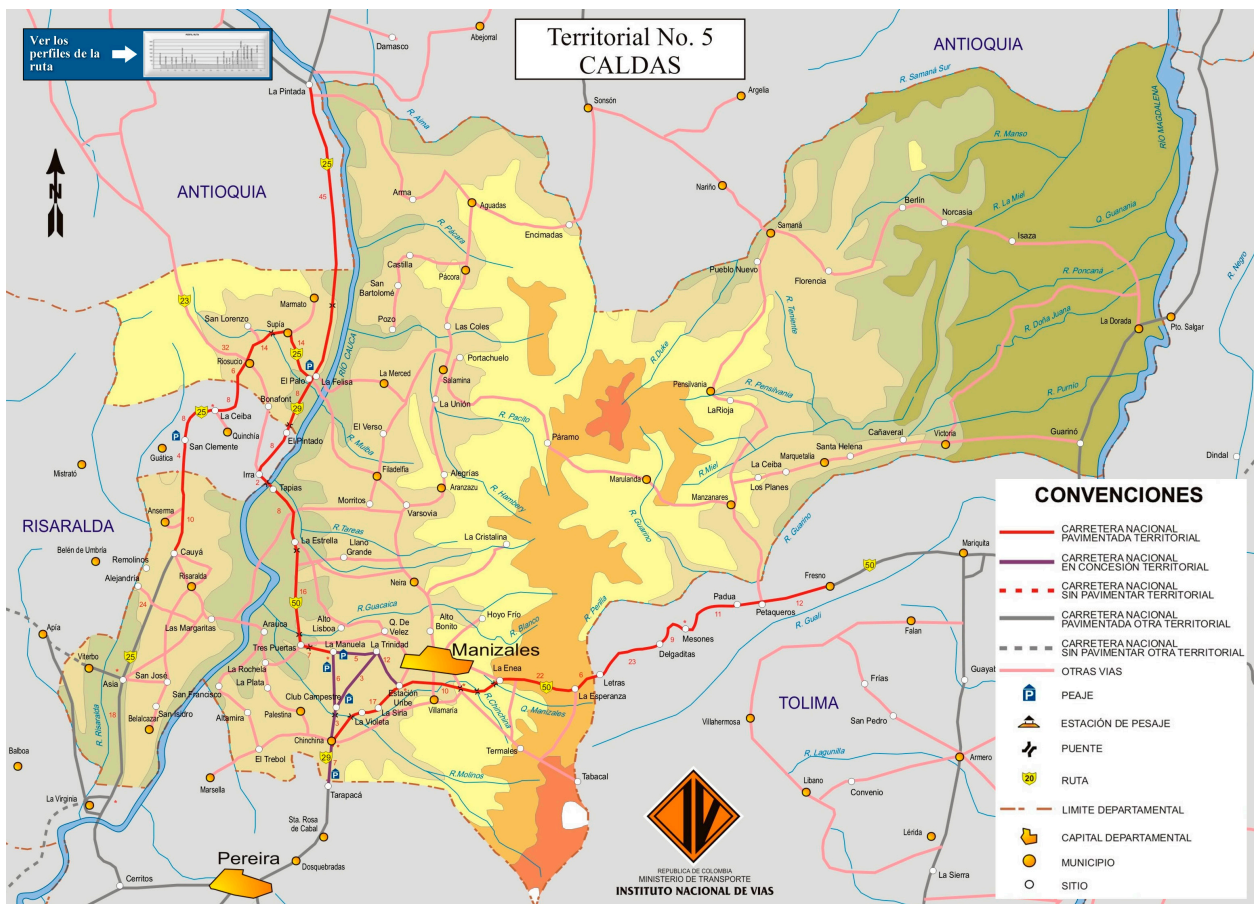


Figura 4-2: Mapa de carreteras de Caldas. Fuente: Instituto Nacional de Vías - Invias



**Tabla 4-2:** Información sobre distancia a Manizales, cantidad de habitantes, superficie y densidad poblacional de cada uno de los municipios del departamento de Caldas.

<b>Municipio</b>	Distancia a Mzls [Km]	Población	Superficie total [ $Km^2$ ]	Cantidad de habitantes por [ $Km^2$ ]
Aguadas	126	22081	485,9	45,4
Anserma	68	33792	206,4	163,7
Aranzazu	52	11422	15,2	753,9
Belalcazar	68	10863	114,3	95
Chinchiná	23	51492	112,4	458,1
Filadelfia	46	11034	192	57,5
La Dorada	172	76963	500,8	153,7
La Merced	87	5508	8893,7	0,6
Manizales	0	396075	571,8	692,7
Manzanares	117	23274	244	95,4
Marmato	75	9096	41	221,9
Marquetalia	124	14992	22	682,7
Marulanda	129	3406	378,6	9
Neira	21	30513	350,6	87
Norcasia	207	6374	211,2	30,2
Pácora	104	11952	479	25
Palestina	27	17760	116,9	152
Pensilvania	148	26361	530	49,7
Riosucio	91	61535	429,1	143,4
Risaralda	56	9583	10838	0,9
Salamina	75	16635	403,5	41,2
Samaná	173	25777	761	33,9
San José	42	7588	53,6	141,6
Supía	77	26728	118,5	225,6
Victoria	170	8415	584	14,4
Villamaría	13,2	56303	461	122,1
Viterbo	52	12469	112,4	110,9

en cuenta cualquier interacción entre un par de individuos. En cambio, si se estudia una enfermedad como el VIH se analizarán los contactos sexuales y en el caso de las enfermedades transmitidas por vectores como el dengue, se tiene en cuenta la interacción humano - mosquito. Una red es un sistema complejo que se compone de nodos y enlaces. Los nodos representan elementos o individuos de una población y los enlaces son las relaciones entre ellos amistad, contacto social, conexión IP, relación de cadena alimenticia, contacto sexual, etc. [165]. El termino metapoblaciones, se refiere a la unión de poblaciones subdivididas en las que las conexiones simbolizan los movimientos de los individuos. La dinámica de transmisión de una enfermedad puede ser descrita utilizando modelos compartimentales estándar [8].

Las redes complejas abundan en la naturaleza y son parte de nuestra cotidianidad, por ejemplo, en términos biológicos a nivel microscópico tenemos redes de regulación genética, redes de proteínas y redes metabólicas. Con niveles de organización más elevados tenemos redes tecnológicas (internet, red telefónica, redes de potencia, redes de transporte, redes de entrega y distribución), redes de información (red informática mundial (World-Wide Web), Redes de referencias (citación científica), redes sociales (amistades, contactos sexuales, propagación de enfermedades, etc.) y redes biológicas (redes bioquímicas, redes neuronales, redes ecológicas) [114]. Se puede decir que las redes complejas están por todos lados y es por esta razón que su estudio ha sido un tema de gran interés durante las últimas décadas, en áreas como mecánica estadística [3], economía [68, 117], matemáticas aplicadas [69], bioquímica [40, 156, 160], relaciones sociales [169, 84, 95, 79] y epidemiología [83, 91, 92].

En la década de los 90, los científicos empezaron a interesarse por el estudio de las redes complejas debido a que son útiles para estudiar la dinámica en la transmisión de un mensaje, señal, rumor, líquido, moda o enfermedad infecciosa [181]. En asuntos médicos las redes complejas han sido ampliamente estudiadas y aplicadas en diferentes áreas. Se han utilizado, por ejemplo, para estudiar el funcionamiento y la organización del cerebro [162, 143], y en enfermedades relacionadas con él, como la epilepsia [124, 90]. Para analizar enfermedades endémicas como la influenza, han sido de gran utilidad, ya que se combinan el conocimiento médico sobre la enfermedad, redes de contactos sociales realistas y bases de datos verídicas con el fin de proponer intervenciones farmacéuticas y medidas de aislamiento social para retrasar o mitigar la enfermedad [30, 104, 66, 10]. Satorras *et. al.* estudian los modelos dinámicos de la propagación de enfermedades en redes complejas desde diferentes perspectivas y para diferentes aplicaciones. Por ejemplo, realizan un estudio en el que utilizan métodos analíticos y simulaciones, para analizar el comportamiento de una epidemia, mediante una red libre de escala, observando la ausencia de un límite de la epidemia y su comportamiento crítico asociado; encontrando que las redes libres de escala son propensas a la propagación y la persistencia de infecciones [125]. Por otro lado, las redes complejas Markovianas fueron estudiadas para encontrar los límites de una epidemia [22] y las redes heterogéneas fueron analizadas para evidenciar que grandes fluctuaciones de conectividad

afectan considerablemente la incidencia de los brotes epidémicos [109].

Las redes complejas también se han usado combinadas con los modelos matemáticos con enfoque compartimental para estudiar las enfermedades transmitidas por vectores [70, 15]. Moreno [110], por ejemplo, propone en su trabajo un modelo en el que considera a las casas como los nodos de la red, combinando una red regular, para simular la propagación casa a casa que se da por los vectores, y una red *Small-World* de *Watts-Strogatz*, para los contactos sociales y la propagación casa a casa mediada por humanos. Uno de los resultados más importantes del trabajo es la revelación de cómo la topología de la red determina la manera en que se propaga la enfermedad. Basáñez [15] y Hongjing [70], en 2004 y 2008 respectivamente, publican los resultados de sus estudios en los que utilizan el modelado matemático y las redes complejas para estudiar el comportamiento y la propagación de la malaria, teniendo en cuenta la infectividad humano - mosquito y viceversa. Colizza *et. al.* [34, 35], Moore y Newman [107] y Newman *et. al.* [113] combinan las metapoblaciones y las redes complejas para crear modelos que describen interacciones entre individuos que están agrupados. Correa [46] estudia una combinación de metapoblaciones y redes complejas para modelar la diseminación de una enfermedad infecciosa. Aleta [5] utiliza las redes complejas para estudiar el proceso de reacción-difusión(RD), considerando las ciudades como nodos y que las personas se pueden mover(difundir) entre ellas a través de los enlaces. En redes complejas la fase de reacción corresponde a la infección producida por la interacción local de un sujeto dentro de una subpoblación (nodo). La fase de difusión corresponde a la movilidad del sujeto a través de la red de acuerdo a las conexiones (enlaces) entre los nodos. Algunos de estos modelos proponen herramientas para su diagnóstico [119, 42], otros plantean estrategias de control [137, 85, 148, 182, 174, 28, 130, 154] y otros analizan el comportamiento de las poblaciones de vectores y de las personas afectadas [43, 98, 94].

Gómez Gardes *et. al.* [63] en el 2018 generaron un modelo Markoviano microscópico que describe la dinámica reacción-difusión en una metapoblación. En este modelo, capturan la influencia del comportamiento humano y la existencia de estructuras sociales. El modelo diseñado por estos investigadores tiene dos supuestos, en el primero, asumen que cada individuo se asocia con una cierta subpoblación (su residencia). El segundo, consiste en incorporar los patrones de recurrencia de la movilidad humana, es decir, todos los agentes (personas) que han decidido moverse de su residencia, después de cada iteración, deben regresar a ella. De esta manera, dadas  $N$  subpoblaciones (nodos), la variable  $\rho_i(t)$  ( $i = 1, \dots, N$ ) denota la fracción de individuos infectados asociados con el nodo  $i$  en el tiempo  $t$ . La evolución temporal de  $\rho_i(t)$  está dada por la ecuación:

$$\rho_i(t + 1) = (1 - \mu)\rho_i(t) + (1 - \rho_i(t))\Pi_i(t) \quad (4-3)$$

Donde,  $\mu$  denota la probabilidad de recuperación. El primer término del lado derecho representa la fracción de individuos infectados asociados con  $i$  que no se recuperan y el segundo

término indica la fracción de individuos sanos asociados con  $i$  que pasan a infectados en el tiempo  $(t+1)$ . En el segundo término  $\Pi_i(t)$  es la probabilidad de que un individuo saludable asociado con el nodo  $i$  sea infectado en el tiempo  $t$ . Esta probabilidad está dada por:

$$\Pi_i(t) = (1 - p_d)P_i(t) + p_d \sum_{j=1}^N \frac{W_{ji}}{\sum_{l=1}^N W_{il}} P_j(t) \quad (4-4)$$

Donde  $p_d$  denota la probabilidad de movimiento y  $W_{ij}$  denota los pesos de conexión entre nodos  $i$  y  $j$ . El término  $(1 - p_d)P_i(t)$  denota la probabilidad de que una persona susceptible asociada con el nodo  $i$  se infecte estando en el nodo  $i$ , y  $p_d \sum_{j=1}^N \frac{W_{ji}}{\sum_{l=1}^N W_{il}} P_j(t)$  indica la probabilidad de que un individuo se enferme cuando se mueve en cualquier vecindario de  $i$ . Adicionalmente,  $P_i(t)$  denota la probabilidad de que una persona sana en el nodo  $i$  en el tiempo  $t$  sea infectada por un individuo que se encuentra en ese nodo en el mismo instante de tiempo.

$$P_i(t) = 1 - \prod_{j=1}^N (1 - \lambda \rho - j(t))^{n_{j \rightarrow i}} \quad (4-5)$$

donde  $\lambda$  representa la probabilidad de infección y  $n_{j \rightarrow i}$  denota el número de individuos que se mueven del nodo  $j$  al  $i$ :

$$n_{j \rightarrow i} = \delta_{ij}(1 - p_d)n_i + p_d \frac{W_{ij}}{\sum_{l=1}^N W_{jl}n_j} \quad (4-6)$$

Donde,  $\delta_{ij} = 1$  cuando  $i = j$  y  $\delta_{ij} = 0$  en otro caso, la población efectiva del nodo es calculada como  $n_i^{eff} = \sum_j n_{j \rightarrow i}$ .

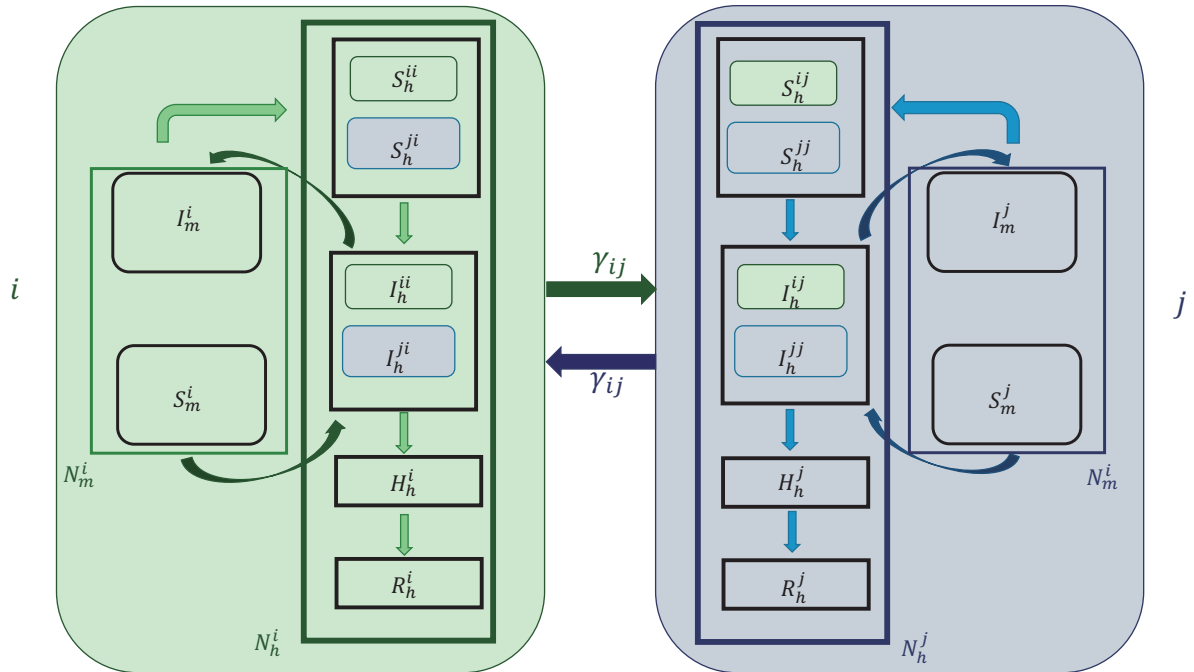
Las ecuaciones (4-3)-(4-6) forman un conjunto de ecuaciones que describen la evolución de una enfermedad en una metapoblación de agentes que se desplazan siguiendo una descripción Markoviana microscópica.

Este modelo fue aplicado en la ciudad de Cali, Colombia, utilizando información demográfica sobre sus habitantes y los patrones de movilidad de los 22 barrios en que la ciudad está dividida. Los resultados de este estudio, llevaron a los investigadores a sugerir que se tenga en cuenta la movilidad en la propagación de epidemias a la hora de proponer políticas públicas, ya que, una epidemia puede o no ocurrir, dependiendo de la distribución demográfica particular y los patrones de movilidad de la región en estudio.

### 4.3. Modelo para dengue con movilidad para dos parches

La Figura 4-3 ilustra dos regiones, una azul que será denotada como parche  $i$  y la otra verde denotada como parche  $j$ . Cada una tiene una población de humanos  $N_h$  y una población de mosquitos  $N_m$ . Los humanos de la región  $i$  se movilizan a la región  $j$  o viceversa con

una probabilidad  $\Upsilon$ , pero regresan a su parche de origen. Los mosquitos de cada parche permanecen en él, sin embargo, son afectados por la movilidad ya que pican a personas tanto del parche  $i$  como del  $j$ .



**Figura 4-3:** Esquema de movilidad de humanos entre dos regiones o parches. *Fuente: Elaboración propia.*

El modelo (3-12) utilizado en la sección anterior puede aumentarse para representar la

dinámica de transmisión del dengue entre 2 parches o regiones así:

$$\begin{aligned}
\dot{S}_m^i &= \Lambda_m^i(1 - \eta_2) - \frac{\beta^i \lambda^{hm^i} S_m^i [(1-p)I_h^i + p \sum_{j=1}^n I_h^j \Upsilon_{ji}]}{(1-p)N_h^i + p \sum_{j=1}^n N_h^j \Upsilon_{ji}} - \frac{\delta_m^i}{(1 - \eta_1)} S_m^i \\
\dot{I}_m^i &= \frac{\beta^i \lambda^{hm^i} S_m^i [(1-p)I_h^i + p \sum_{j=1}^n I_h^j \Upsilon_{ji}]}{(1-p)N_h^i + p \sum_{j=1}^n N_h^j \Upsilon_{ji}} - \frac{\delta_m^i}{(1 - \eta_1)} I_m^i \\
\dot{S}_h^i &= \Lambda_h^i - S_h^i \left[ \frac{(1-p)I_m^i \beta^i \lambda^{mh^i}}{(1-p)N_h^i + p \sum_{j=1}^n N_h^j \Upsilon_{ji}} + p \sum_{j=1}^n \frac{I_m^j \beta^j \lambda^{mh^j}}{(1-p)N_h^j + p \sum_{j=1}^n N_h^i \Upsilon_{ij}} \Upsilon_{ij} \right] \\
&\quad - \delta_h^i S_h^i \\
\dot{I}_h^i &= S_h^i \left[ \frac{(1-p)I_m^i \beta^i \lambda^{mh^i}}{(1-p)N_h^i + p \sum_{j=1}^n N_h^j \Upsilon_{ji}} + p \sum_{j=1}^n \frac{I_m^j \beta^j \lambda^{mh^j}}{(1-p)N_h^j + p \sum_{j=1}^n N_h^i \Upsilon_{ij}} \Upsilon_{ij} \right] \\
&\quad - (\gamma_I + \mu + \delta_h^i) I_h^i \\
\dot{H}_h^i &= \gamma_I I_h^i - (\mu_h + \delta_h^i) H_h^i \\
\dot{R}_h^i &= \mu I_h^i + \mu_h H_h^i - \delta_h^i R_h^i
\end{aligned} \tag{4-7}$$

En estos sistemas de ecuaciones  $I_m^i$  representa la cantidad de mosquitos infectados del parche  $i$ ,  $I_h^i$  la cantidad de humanos infectados del parche  $i$ ,  $H_h^i$  la cantidad de hospitalizados del parche  $i$ ,  $R_h^i$  la cantidad de humanos recuperados del parche  $i$ ,  $N_h^i$  la población de humanos del parche  $i$ ,  $N_m^i$  la población de mosquitos del parche  $i$ ,  $p$  representa la probabilidad que tienen los individuos de desplazarse entre los parches, siendo 0 el valor que representa movilidad totalmente restringida, y 1 total libertad de movilidad. La matriz de tasa de transición  $\Upsilon_{ij}$  es la probabilidad de que de personas (agentes) del parche  $i$  elijan viajar al parche  $j$ .

Dado que la movilidad genera una variación en la población de humanos en cada parche  $N_h^i$ , las ecuaciones son modeladas teniendo en cuenta la población efectiva, es decir, la cantidad de personas que están en la región  $i$  durante determinado tiempo. La población efectiva  $N_{heff}^i$  se define como la cantidad de personas que habitan la región  $i$  y se quedan en ella, más la cantidad de personas que habitan en alguna de las  $(n - 1)$  regiones vecinas ( $j$ ), pero se desplazan a la región  $i$ , multiplicada por la probabilidad de desplazamiento de las personas del nodo  $j$  al  $i$ , entonces

$$N_{heff}^i = (1 - p)N_h^i + pN_h^j \tag{4-8}$$

Así las ecuaciones planteadas en (3-3) pueden ser expresadas para analizar  $n$  parches como muestra el sistema de ecuaciones (4-7). Donde, los mosquitos infectados del parche  $i$  ( $I_m^i$ ), dependen de la cantidad de mosquitos susceptibles  $S_m^i$ , la tasa de picadura  $\beta^i$ , la probabilidad de contagio del vector  $\lambda^{hm^i}$ , los mosquitos que se mueren por causa natural  $\delta_m^i I_m^i$  y los

humanos infectados efectivos del parche  $i$ , que están definidos, como

$$I_{heff}^i = (1 - p)I_h^i + pI_h^j \quad (4-9)$$

que representa la probabilidad de que infectados del parche  $i$  se queden en él, más la probabilidad de que lleguen infectados del parche  $j$ .

Los humanos infectados  $I_h^i$  se definen de forma similar a la de los mosquitos. En este caso influyen la probabilidad de contagio  $\lambda^{mh^i}$ , la tasa de picadura  $\beta^i$  y la cantidad efectiva de mosquitos infectados  $I_{meff}^i$  (4-10). El primer término corresponde a la probabilidad de mosquitos infectados que pican las personas que están en el parche  $i$ , el segundo término indica la probabilidad de que mosquitos infectados del parche  $j$  piquen a las personas del parche  $i$  que se desplazaron a  $j$ . Para completar la ecuación para los humanos infectados se tiene en cuenta la influencia de la tasa de recuperación  $\mu$  y la tasa de muerte natural de los humanos  $\delta_h^i$  (ver ecuación  $I_h^i$  en (4.3)).

$$I_{meff}^i = (1 - p) \frac{I_m^i}{N_{heff}^i} + p \sum_{j=1}^n \frac{I_m^j}{N_{heff}^j} \Upsilon_{ij} \quad (4-10)$$

La matriz de tasa de transición  $\Upsilon_{ij}$  contiene una probabilidad proporcional al peso de la entrada correspondiente de la matriz de adyacencia  $W_{ij}$ .  $\Upsilon$  está definida como:

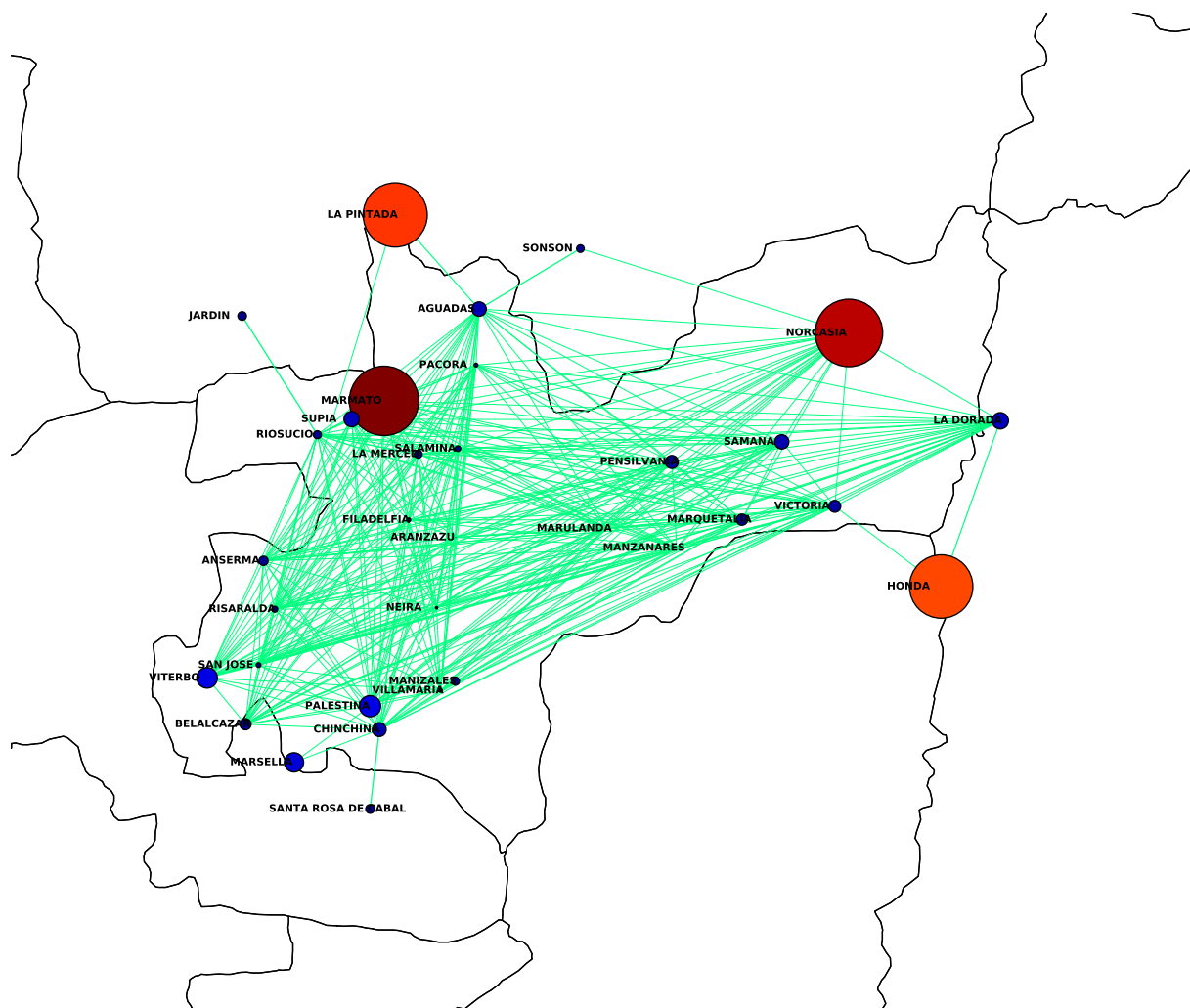
$$\Upsilon_{ij} = \frac{W_{ij}}{\sum_{l=1}^N W_{il}}$$

Para calcular  $W_{ij}$ , se asume que el número de personas que viajan entre dos poblaciones es directamente proporcional al producto del número de habitantes de cada una de las zonas e inversamente proporcional a la distancia que las separa, análogo al modelo de Newton para la fuerza gravitatoria entre dos cuerpos. Entonces  $W_{ij}$ , es el cociente entre el producto de las poblaciones de los nodos  $i, j$  y la distancia de la ruta medida en  $km$  entre  $i$  y  $j$ . Se supone que solo el 10% de la población de un municipio se moviliza, lo cual implica que la diagonal principal de la matriz de adyacencia es 0,9, representando al 90% de los habitantes que no se desplazan. La matriz  $\Upsilon$  se calcula con el procedimiento realizado por Soriano y sus colaboradores [161]:

$$W_{ij} = \frac{N_h^i N_h^j}{d_{ij}^2}$$

En la Figura 4-4 se pueden observar las conexiones que existen entre los municipios de departamento. El tamaño de los círculos es proporcional a la incidencia de dengue en el 2015, Marmato y Norcasia fueron los municipios con mayor incidencia de enfermedad durante ese año, por esta razón en la gráfica sobresalen de los demás. Cabe resaltar que las conexiones entre los municipios están definidas en la matriz de tasa de transición  $\Upsilon$  en donde los valores

más altos se utilizan para indicar cuales son los destinos más probables de los habitantes del municipio  $i$ . En el caso de La Dorada por ejemplo, la probabilidad de que sus habitantes se desplacen a Honda, Manizales, Victoria, Samaná y Norcasia son las más altas (ver Tabla 7-3 y Figura 4-5).



**Figura 4-4:** Conexiones entre los municipios del departamento de Caldas. El diámetro de los círculos es proporcional a los casos de dengue durante el brote de 2015.

Para analizar el efecto de la movilidad de los habitantes de este municipio endémico, se realizan simulaciones en las que los habitantes de La Dorada solo interactúan con un municipio a la vez (ver Tabla 4-3). Las conexiones fueron con los municipios de Norcasia, Samaná y a Manizales. Los cuales tienen incidencia de dengue mayor el caso de Norcasia, y menor para Samaná y en el municipio de Manizales la incidencia es cero. Por ser este municipio la capital es un destino frecuente de los habitantes de La Dorada, el 21 % de los viajes diarios son para ese destino.



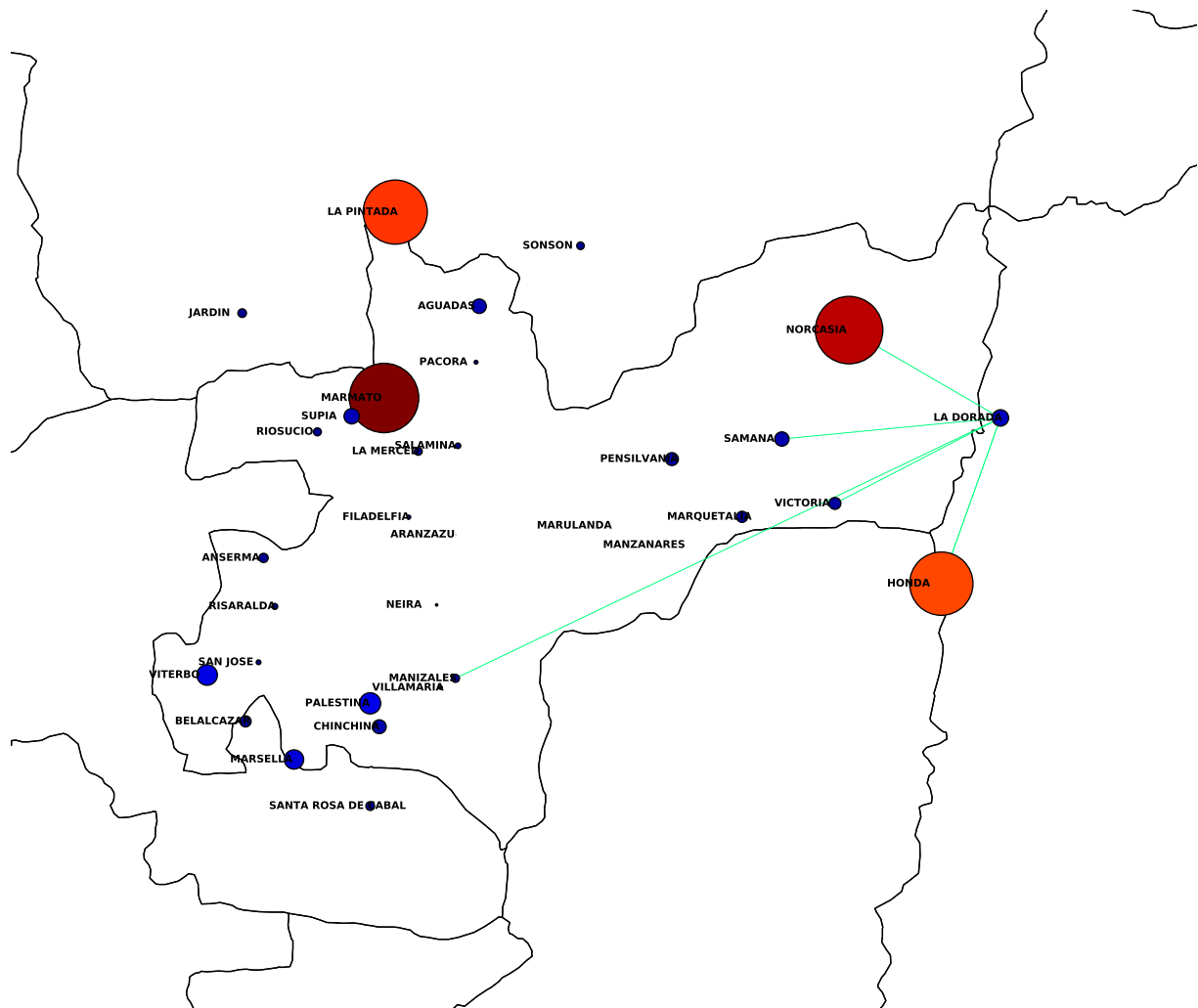


Figura 4-5: Cinco municipios más visitados por los habitantes de La Dorada según matriz  $\gamma$ .

### 4.3.1. Caso de estudio La Dorada - Samaná

Cuando se realiza la simulación del comportamiento del dengue al conectar bilateralmente La Dorada y Samaná, se observa una disminución del 6,6 % en los casos de dengue en Samaná y un aumento del 6,9 % en los casos de La Dorada (Figura 4-6). Para entender dicho comportamiento se procedió a analizar las características de cada municipio consignadas en la Tabla 4-4. Aunque en ambos municipios la tasa de incidencia, la población de mosquitos y la cantidad de viajeros son similares, la razón por la que se da el comportamiento mencionado es la proporción de mosquitos por persona en cada municipio. Como son los mosquitos quienes transmiten el virus los viajeros procedentes de La Dorada al permanecer en Samaná tienen un poco más de probabilidad de ser picados y contagiados de la enfermedad. Caso contrario las pasa a los habitantes de Samaná que viajan a La Dorada.

**Tabla 4-3:** Variación casos dengue al conectar La Dorada con Samaná, Norcasia y Manizales.

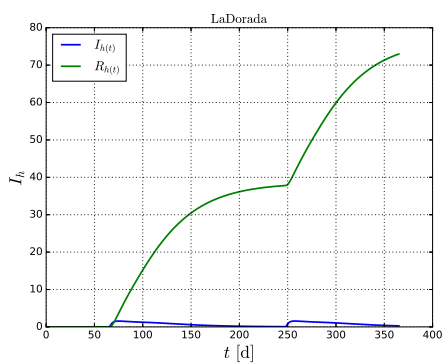
Municipio	$I_h$ Sin movilidad	$I_h$ al permitir movilidad entre		
		Dorada - Samaná	Dorada - Norcasia	Dorada - Manizales
La Dorada	73	78	245	7
Manizales	0	0	0	38
Norcasia	226	226	20	226
Samaná	28	26	28	28

**Tabla 4-4:** Características de La Dorada y Samaná, para analizar el comportamiento del dengue al conectarlas bilateralmente.

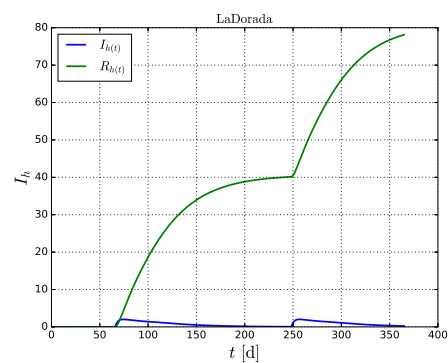
	La Dorada	Samaná
Habitantes	76963	25284
Incidencia	161,08	156,11
Población de mosquitos	63,79	70,085
Proporción humano - mosquito	0,00082884	0,00277191
Viajeros	487,7	492,3
Habitantes efectivos	76967,6	25279,4

### 4.3.2. Caso de estudio La Dorada - Manizales

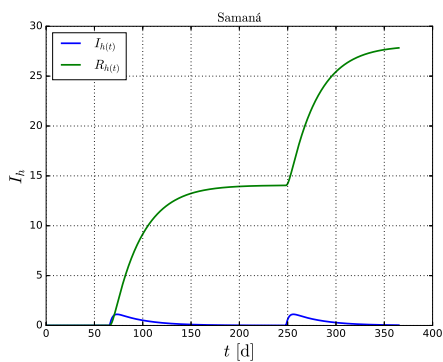
Se probó el efecto en los casos de dengue, en el municipio de La Dorada, cuando solo hay movilidad de personas entre dicho municipio y la ciudad capital, Manizales donde la incidencia de la enfermedad es cero (Figura 4-7). En este escenario los casos de dengue en La



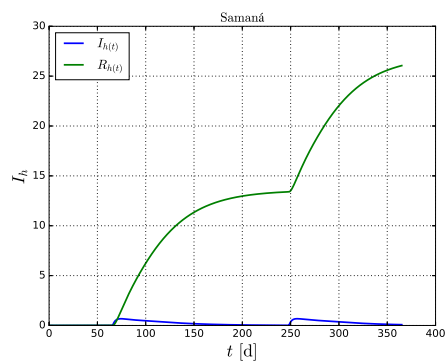
(a) Casos dengue Dorada sin movilidad.



(b) Casos dengue Dorada con movilidad a Samaná.



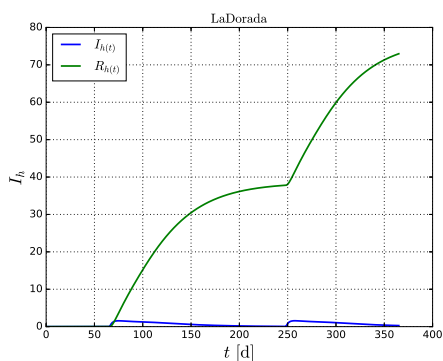
(c) Casos dengue Samaná sin movilidad.



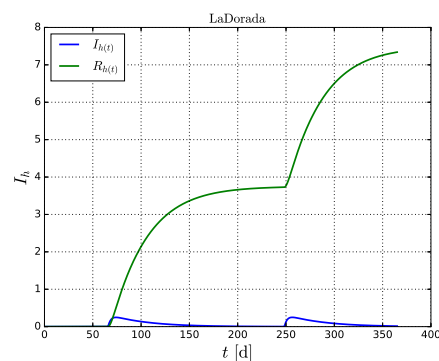
(d) Casos dengue Samaná con movilidad a Dorada.

**Figura 4-6:** Casos dengue en La Dorada (a) y Samaná (c) sin movilidad. Y Casos de dengue cuando se permite intercambio de viajeros entre La Dorada (b) y Samaná (d).

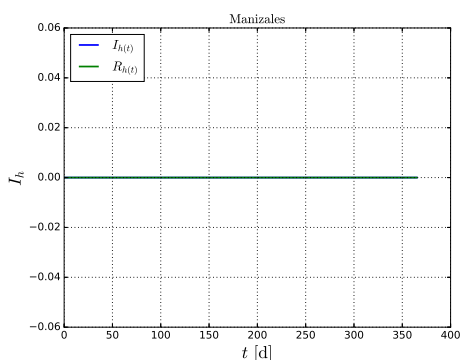
Dorada disminuyen un 90,4% y en Manizales se presentan 38 casos, este resultado lleva a suponer que en tiempos de brote de dengue un desplazamiento de personas entre zonas de alta incidencia y las de incidencia cero puede generar una disminución en la cantidad de infectados en las regiones endémicas.



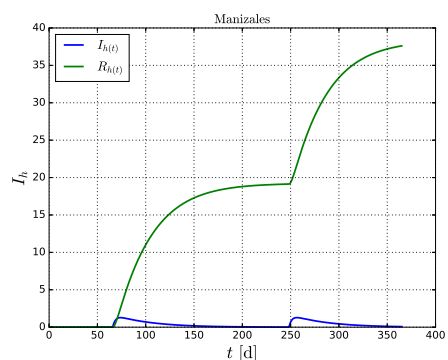
(a) Casos dengue Dorada sin movilidad.



(b) Casos dengue Dorada con movilidad a Manizales.



(a) Casos dengue Manizales sin movilidad.



(d) Casos dengue Manizales con movilidad a Dorada.

**Figura 4-7:** Casos de dengue en La Dorada (a) y Manizales (c) sin movilidad. Casos dengue al permitir intercambio de viajeros entre La Dorada y Manizales (b,d).

### 4.3.3. Caso de estudio La Dorada - Norcasia

Cuando se conectaron La Dorada y Norcasia. El municipio de La Dorada presentó un incremento del 235,8% de sus casos de dengue. Y en Norcasia se presentó una reducción del 91,1%. Según este resultado se puede recomendar a los habitantes de La Dorada no viajar en tiempos de brote de dengue al municipio de Norcasia o a cualquier otro con mayor incidencia de la enfermedad.

### 4.3.4. Modelo para dengue con movilidad generalizado

Para analizar el efecto de la movilidad de los habitantes del departamento sobre los casos de dengue, se utiliza el modelo generalizado para  $n$  parches, el cual está dado por el sistema de ecuaciones (4-7). Este sistema se puede escribir de una forma reducida utilizando las definiciones para  $I_{meff}$  (4-10),  $I_{heff}$  (4-9),  $N_{heff}$  (4-8) así:

$$\begin{aligned}
\dot{S}_m^i &= \Lambda_m^i(1 - \eta_2) - \frac{\beta^i \lambda^{hm^i} S_m^i I_{heff}^i}{N_{heff}^i} - \frac{\delta_m^i}{(1 - \eta_1)} S_m^i \\
\dot{I}_m^i &= \frac{\beta^i \lambda^{hm^i} S_m^i I_{heff}^i}{N_{heff}^i} - \frac{\delta_m^i}{(1 - \eta_1)} I_m^i \\
\dot{S}_h^i &= \Lambda_h^i - \beta^i \lambda^{mh^i} S_h^i I_{meff}^i - \delta_h^i S_h^i \\
\dot{I}_h^i &= \beta^i \lambda^{mh^i} S_h^i I_{meff}^i - (\gamma_I + \mu + \delta_h^i) I_h^i \\
\dot{H}_h^i &= \gamma_I I_h^i - (\mu_h + \delta_h^i) H_h^i \\
\dot{R}_h^i &= \mu I_h^i + \mu_h H_h^i - \delta_h^i R_h^i
\end{aligned} \tag{4-11}$$

Este modelo generalizado además de la hospitalización y el control vectorial tiene en cuenta la interacción de los habitantes de los municipios caldenses con los habitantes de municipios vecinos dentro y fuera del departamento con los que se puede comunicar de forma directa a través de carreteras. Las conexiones con municipios de otros departamentos están definidas entre La Dorada y Victoria con Honda - Tolima, Palestina y Chichiná con Marsella - Risaralda, Chinchiná con Santa rosa de cabal - Risaralda, Riosucio con Jardín - Antioquia, Filadelfia y Risaralda con la Pintada - Antioquia y La merced con Sonsón - Antioquia. Para estos municipios caldenses con conexión a municipios de otro departamento se define una relación en la matriz  $\Upsilon$  calculada como se explicó anteriormente. Por simplicidad del modelo, para los demás municipios de nuestro departamento se define que no existe conexión directa con municipios de otros departamentos. La distancia a estos vecinos es tan grande que el valor en la matriz  $\Upsilon$  que indica la probabilidad de desplazamiento directo entre ellos es cero.

La movilidad afecta de diferente manera la cantidad de casos de dengue en los municipios de departamento de Caldas. En la Tabla 4-5 se muestran los casos de dengue y su incidencia antes y después al restringir la movilidad, es decir, los habitante de los municipios están en cuarentena o no. La última columna (% variación de casos) muestra en rojo los municipios para los cuales la movilidad aumenta los casos de dengue y en azul para los que tienen un efecto inverso. Se observar que, para los municipios de San José, Aranzazu, Pacora, Belalcazar, Marulanda, Neira, Marquetalia, Pensilvania, Filadelfia y Victoria la movilidad no genera cambios en los casos de dengue. En la Tabla 4-6 están consignados los porcentajes de viajeros a municipios de incidencia cero, de menor y de mayor incidencia que el municipio de residencia. Se puede observar que los municipios de La Dorada, Victoria y Riosucio quienes al permitir la movilidad presentan un aumento de los casos el porcentaje más alto de viajeros

es a zonas con incidencia mayor. Para Norcasia, Marmato y Palestina ocurre un fenómeno similar, pero en sentido inverso, el mayor porcentaje de viajeros de estos tres municipios se dirige a zonas de menor incidencia.

**Tabla 4-5:** Casos de dengue antes y después de habilitar la movilidad.

Municipio	Con Movilidad	Sin movilidad	Variación casos dengue	% de variación
La Dorada	124	63	-61	-96
Norcasia	170	226	+ 56	25
Marmato	265	286	+ 22	8
Chinchiná	59	78	+ 19	24
Manizales	9	0	-9	-9
Palestina	47	56	+ 9	16
Riosucio	24	17	-7	-42
Supía	39	45	+ 6	13
Samaná	32	28	-4	-14
Viterbo	29	31	+ 3	9
Manzanares	2	0	-2	-2
Villamaría	3	5	+ 2	38
Aguadas	1	0	-1	-1
Anserma	16	15	-1	-9
La Merced	1	0	-1	-1
Risaralda	1	0	-1	-1
Salamina	1	0	-1	-1
San José	1	1	0	0
Aranzazu	0	0	0	0
Pacora	0	0	0	0
Belalcazar	8	8	0	0
Marulanda	0	0	0	0
Neira	1	1	0	0
Marquetalia	10	10	0	0
Pensilvania	25	25	0	0
Filadelfía	1	1	0	0
Victoria	13	13	0	0
Total	882	909	+27	+3

Durante la pandemia de COVID-19 las entidades gubernamentales con el objetivo de contener la propagación del virus han optado por poner desde barrios, hasta países enteros en cuarentena. En este estudio se realizaron simulaciones para analizar el efecto de restringir solo la entrada, solo la salida y poner en cuarentena total (restricción de entrada y salida) los habitantes de municipios endémicos, para analizar su aporte a la cantidad total de infectados en el departamento. La Tabla 4-7 muestra los resultados del aislamiento de La Dorada, considerado históricamente como el municipio más endémico de dengue en el departamento

**Tabla 4-6:** Porcentaje de viajeros a zonas de incidencia 0, de menor y mayor incidencia que su ciudad de residencia.

Municipio	Incidencia sin movilidad	% Población viaja a municipios de incidencia 0	% Población viaja a municipio menor incidencia	% Población viaja a municipio mayor incidencia
Norcasia	4687	1,53	8,04	0
Marmato	4147	4,30	5,70	0,0047
Viterbo	395	4,33	5,63	0,0372
Palestina	343	2,81	7	0,0314
La Dorada	246	2,82	3,12	4,0575
Samaná	176	3,32	4,21	2,4671
Supía	149	1,63	8,09	0,2824
Chinchiná	146	4,56	0,76	2,3761
Victoria	145	2,21	2,14	5,6534
Marquetalia	118	5,10	1,47	3,4342
Pensilvania	112	6,58	0,91	2,5139
Belalcazar	105	4,12	3,75	2,1300
Anserma	71	62,98	3,03	2,1326
San José	45	4,31	0,98	4,7087
Riosucio	40	2,07	0,57	6,9826
Filadelfia	38	6,46	1,46	2,0850
Villamaría	8	9,81	0,05	0,1417
Neira	6	8,77	0,00	1,2300

de Caldas. El total de casos de dengue en el departamento, varía conforme se reduce la movilidad en dicho municipio.

#### **4.3.5. Caso de estudio sin salir de La Dorada**

Este caso de estudio consiste en restringir la salida de los habitantes del municipio de La Dorada, pero se permite el ingreso de foráneos. Cuando se aplica dicha restricción de movilidad para los habitantes de este municipio hacia otras zonas se presenta la mayor cantidad de casos de dengue (ver columna *Sin salir de La Dorada* en Tabla 4-7), 136% más alto que cuando no hay movilidad. Esto se debe a que pueden ingresar personas infectadas provenientes de municipios con tasas de incidencia más altas como Norcasia, Marmato y Samaná incrementado la probabilidad de circulación del virus y su propagación. Este fenómeno se demostró anteriormente en la conexión entre Samaná y La Dorada donde se produce un incremento en la cantidad de casos de dengue en La Dorada.

#### **4.3.6. Caso de estudio La Dorada en cuarentena**

Poner a un municipio en cuarentena en este estudio significa limitar a cero la movilidad en él, por lo tanto sus habitantes no pueden desplazarse a otros municipios y tampoco se permite el ingreso de personas. Esta medida de cuarentena total de los habitantes de La Dorada disminuye un 21,8% la cantidad de casos de dengue en el departamento con respecto a cuando se permite movilidad. Sin embargo como se ha podido observar en la actual pandemia la cuarentena influye negativamente en las personas. Ocasiona alteraciones en los hábitos alimenticios [167], aumenta el uso de drogas [139], tiene efectos psicológicos [136, 64], y económicos [32] negativos en personas de todo el mundo. Es por esta razón que las entidades gubernamentales deben entrar a analizar la pertinencia de esta medida.

#### **4.3.7. Caso de estudio sin ingreso a La Dorada**

Con el objetivo evitar una cuarentena total, se simula el efecto de reducir el ingreso a La Dorada, pero se permite que sus habitantes se desplacen a otros municipios. Los resultados se muestran en la columna *Sin acceso a Dorada* de la Tabla 4-7. Se puede observar que los casos totales tienen un porcentaje de reducción con respecto a los casos cuando hay movilidad total, del 24,6% debido a que el 42,13% de los habitantes de La Dorada que se movilizan lo hacen a zonas donde la tasa de incidencia de la enfermedad y la proporción Humano-mosquito son menores. Estos valores indican que restringir completamente el acceso de personas a este municipio endémico tiene un efecto positivo a la hora de reducir la cantidad total de casos de dengue en el departamento.

Se procedió a realizar el análisis elaborado para el municipio de La Dorada descrito en la Tabla 4-7, para los otros cuatro municipios que presentan mayor incremento en los casos



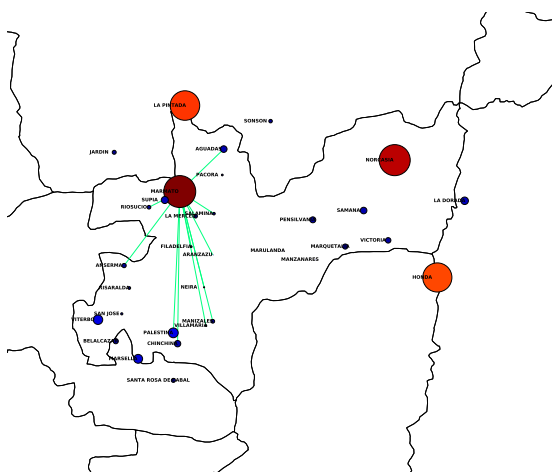
**Tabla 4-7:** Total de casos de dengue en el departamento de Caldas al restringir la movilidad desde y hacia el municipio de La Dorada.

Municipio	Sin movilidad	Con Movilidad	Sin acceso a Dorada	Dorada Cuarentena	Sin Salir de La Dorada	% viajeros hacia La Dorada	% Viajeros desde La Dorada
Aguadas	0	1,2	1,2	1,2	1,2	0,500	0,645
Anserma	21,1	22,6	22,6	22,6	22,6	0,426	0,958
Aranzazu	0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,131	0,388
Belalcazar	10	9,4	9,4	9,4	9,4	0,142	0,316
Chinchiná	58	128,7	128,2	128,1	128,1	0,170	2,253
Filadelfia	3,7	4,5	4,5	4,5	4,5	0,112	0,383
La Dorada	124	480,8	104,5	124	565,5	NA	NA
La Merced	0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,064	0,167
Manizales	0	312	304,4	301,1	301,1	1,836	21,693
Manzanares	0	2,3	2,2	2,1	2,1	3,708	3,941
Marmato	247,2	204,8	204,8	205	205	0,173	0,218
Marquetalia	14,5	14,2	13,9	13,8	13,8	4,434	4,562
Marulanda	0	0	0	0	0	0,291	0,221
Neira	1,6	2,8	2,8	2,7	2,7	0,125	1,398
Norcasia	169,1	129,9	128,6	134,7	134,7	8,841	5,691
Pácora	0	0,2	0,2	0,2	0,2	0,243	0,397
Palestina	50,1	47,3	47,3	47,3	47,3	0,53	0,740
Pensilvania	26,8	25,2	25,1	25,1	25,1	4,417	2,866
Riosucio	22	50,1	49,9	49,9	49,9	0,580	1,456
Risaralda	0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,078	0,311
Salamina	0	1,4	1,4	1,4	1,4	0,273	0,467
Samaná	40,2	41,8	41,5	41,6	41,6	12,266	6,336
San José	3	3,1	3,1	3,1	3,1	0,074	0,232
Supía	29,2	46,7	46,5	46,5	46,5	0,165	0,696
Victoria	9,7	13,4	12,6	13,5	13,5	5,276	6,585
Villamaría	4,1	9,4	9,3	9,2	9,2	0,045	3,153
Viterbo	25,9	22,4	22,3	22,3	22,3	0,188	0,347
<b>Total</b>	<b>860,1</b>	<b>1575,5</b>	<b>1187,5</b>	<b>1210,5</b>	<b>1652</b>		

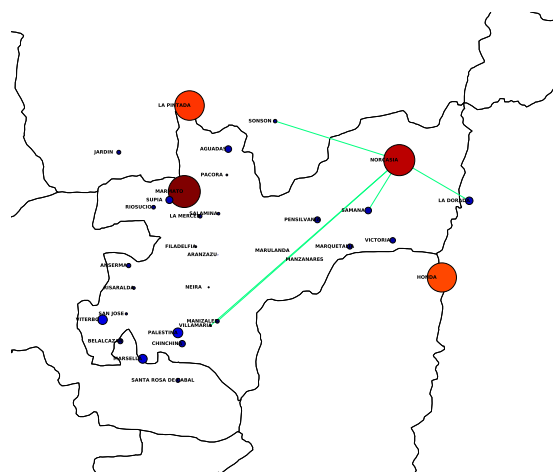
de dengue al habilitar la movilidad. Estos municipios son Manizales, Chinchiná, Marmato, Norcasia.

### 4.3.8. Caso de estudio Norcasia

La Figura 4-8 muestra los 5 municipios preferidos por los habitantes de Marmato (a) y Norcasia (b) según la matriz de transición  $\Upsilon$ . La Tabla 4-8 permite analizar el efecto de aplicar restricciones de movilidad en los municipios de Marmato y Norcasia tanto a nivel departamental como en cada uno de los municipios. Cuando se analiza a Marmato se puede encontrar que cuando este municipio está en cuarentena es decir que no hay movilidad se presentan las mayor cantidad de casos de dengue 247. Cuando los habitantes de Marmato no pueden salir pero se permite el ingreso de viajeros los casos de dengue disminuyen en 5, sin embargo para este municipio la medida que mayor beneficio tiene es permitir que sus habitantes se desplacen a otros municipios en este escenario la cantidad de casos de dengue se reduce en 17%. Esto debido a que para sus habitantes el desplazamiento implica una reducción de la probabilidad de contraer el virus, dado que todos los demás municipios del departamento tienen una incidencia de dengue mas baja (ver Tabla 2-3). El evento dengue en Norcasia con la movilidad tiene el mismo comportamiento que en Marmato por lo tanto se puede explicar de la misma manera.



(a) Destinos de los habitantes de Marmato.



(b) Destinos de los habitantes de Norcasia.

**Figura 4-8:** Municipios más visitados por los habitantes de Marmato (a), Norcasia (b) según matriz  $\Upsilon$ .

**Tabla 4-8:** Total de casos de dengue en el departamento de Caldas al restringir la movilidad en Marmato y Norcasia.

Municipio	Sin movili- dad	Con Movili- dad	Sin acceso a Marmato	Marmato Cuarentena	Sin Salir de Marmato	Sin acceso a Norcasia	Norcasia Cuarentena	Sin Salir de Norcasia
Aguadas	0	1	1	1	1	1	1	1
Anserma	21	23	23	21	21	23	22	22
Aranzazu	0	0	0	0	0	0	0	0
Belalcazar	10	9	9	9	9	9	9	9
Chinchiná	58	129	129	118	118	129	127	127
Filadelfia	4	4	4	3	3	4	4	4
La Dorada	124	481	481	478	478	491	333	333
La Merced	0	0	0	0	0	0	0	0
Manizales	0	312	315	153	153	315	270	270
Manzanares	0	2	2	2	2	2	2	2
Marmato	247	205	209	247	242	205	205	205
Marquetalia	14	14	14	14	14	14	14	14
Marulanda	0	0	0	0	0	0	0	0
Neira	2	3	3	2	2	3	3	3
Norcasia	169	130	130	130	130	139	169	156
Pácora	0	0	0	0	0	0	0	0
Palestina	50	47	47	47	47	47	47	47
Pensilvania	27	25	25	25	25	25	25	25
Riosucio	22	50	51	28	28	50	49	49
Risaralda	0	0	0	0	0	0	0	0
Salamina	0	1	1	0	0	1	1	1
Samaná	40	42	42	42	42	42	37	37
San José	3	3	3	3	3	3	3	3
Supía	29	47	47	27	27	47	46	46
Victoria	10	13	13	13	13	13	13	13
Villamaría	4	9	9	6	6	9	9	9
Viterbo	26	22	22	22	22	22	22	22
<b>Total</b>	<b>860</b>	<b>1576</b>	<b>1584</b>	<b>1393</b>	<b>1388</b>	<b>1599</b>	<b>1412</b>	<b>1399</b>

### 4.3.9. Caso de estudio Chinchiná

El municipio de Chinchiná presenta un incremento del 122% en los casos de dengue cuando se permite la movilidad con relación a la cantidad de casos obtenidos cuando no se permite. Sin embargo, restringir el acceso de foráneos (ver columna sin acceso a Chinchiná en Tabla 4-9) disminuye en 13,03% los casos de dengue con respecto a cuando no hay limitaciones en la movilidad. Y cuando se restringe la salida de los habitantes y se permite el ingreso de foráneos (ver columna sin salir de Chinchiná en Tabla 4-9) los casos de dengue incrementan. Estos resultados indican que los casos de dengue en el municipio de Chinchiná se dan por la interacción de sus habitantes con habitantes infectados de otros municipios.

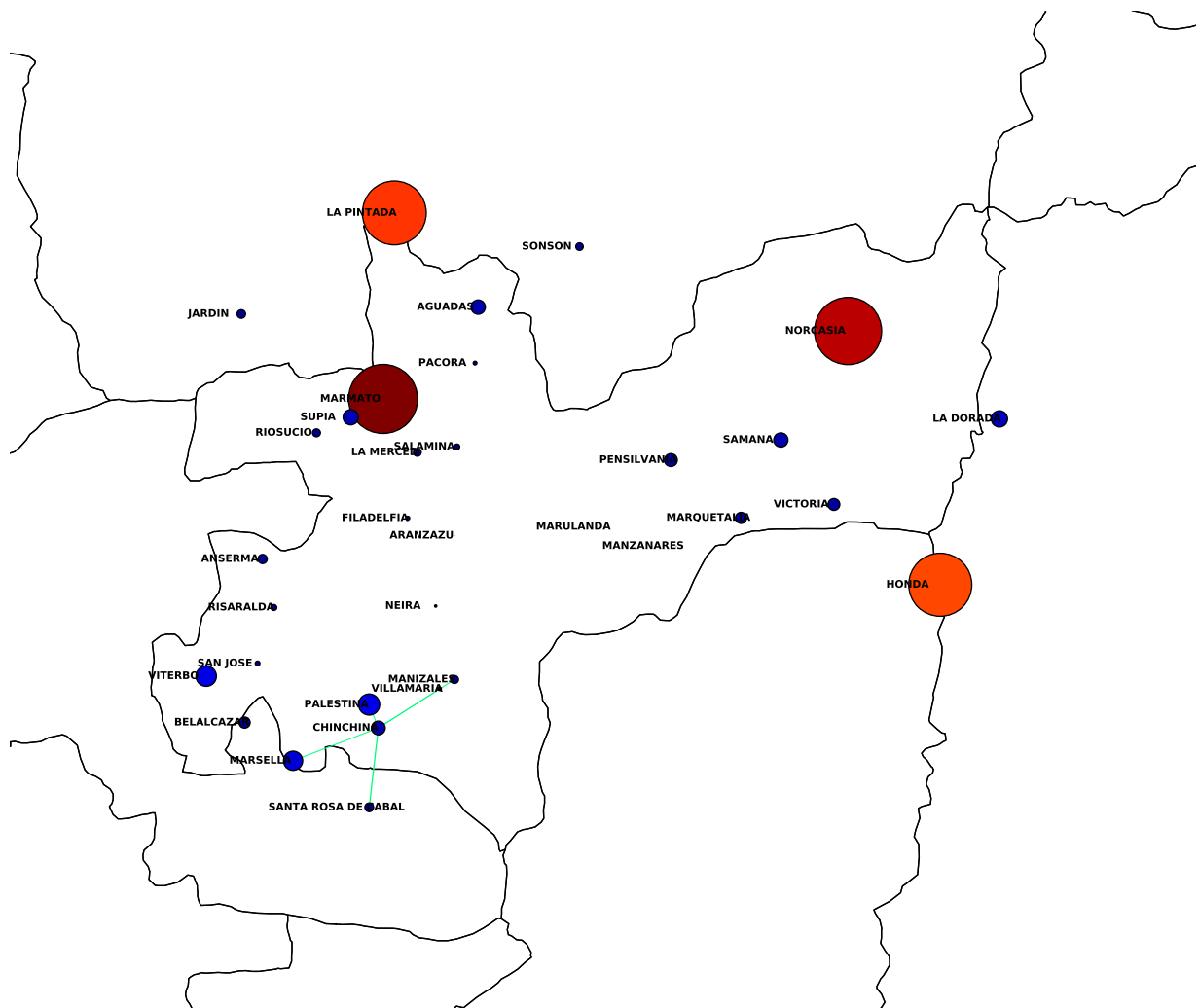


Figura 4-9: Cinco municipios más visitados por los habitantes de Chinchiná según matriz  $\Upsilon$ .

**Tabla 4-9:** Total casos de dengue al restringir la movilidad en Chinchiná.

Municipio	Sin movili- dad	Con Movili- dad	Sin acceso a Chinchiná	Chinchiná Cuarentena	Sin Salir de Chinchiná
Aguadas	0	1	1	1	1
Anserma	21	23	23	23	23
Aranzazu	0	0	0	0	0
Belalcazar	10	9	9	9	9
Chinchiná	58	129	50	58	138
Filadelfia	4	4	4	4	4
La Dorada	124	481	481	427	481
La Merced	0	0	0	0	0
Manizales	0	312	309	285	302
Manzanares	0	2	2	2	2
Marmato	247	205	205	205	205
Marquetalia	14	14	14	14	14
Marulanda	0	0	0	0	0
Neira	2	3	3	3	3
Norcasia	169	130	130	86	130
Pácora	0	0	0	0	0
Palestina	50	47	47	47	47
Pensilvania	27	25	25	25	25
Riosucio	22	50	50	50	50
Risaralda	0	0	0	0	0
Salamina	0	1	1	1	1
Samaná	40	42	42	40	42
San José	3	3	3	3	3
Supía	29	47	47	46	47
Victoria	10	13	13	13	13
Villamaría	4	9	9	9	9
Viterbo	26	22	22	22	22
<b>Total</b>	<b>860</b>	<b>1576</b>	<b>1494</b>	<b>1376</b>	<b>1574</b>

#### **4.3.10. Caso de estudio Manizales**

Al analizar la ciudad capital Manizales, se encuentra que los cinco municipios más visitados por sus habitantes según la matriz  $\Upsilon$  son Villamaría, Chinchiná, Neira, Palestina y Riosucio (ver Figura 4-10). Dado que en Manizales no hay presencia del vector la única forma de que sus habitantes adquieran la enfermedad es si se desplazan a municipios endémicos ver Tabla 4-10. Donde puede observarse que cuando los habitantes de Manizales no pueden desplazarse fuera del municipio (Sin salir y cuarentena) no se presentan casos de dengue, mientras que cuando si pueden hacerlo (Con movilidad y sin acceso a Manizales) se presentan casos de dengue. Durante un brote de dengue permitir el acceso a Manizales y restringir el desplazamiento de sus habitantes a otros municipios del departamento reduce en 19,85 % los casos de dengue en en Caldas con relación a los casos obtenidos cuando no hay restricciones en la movilidad.

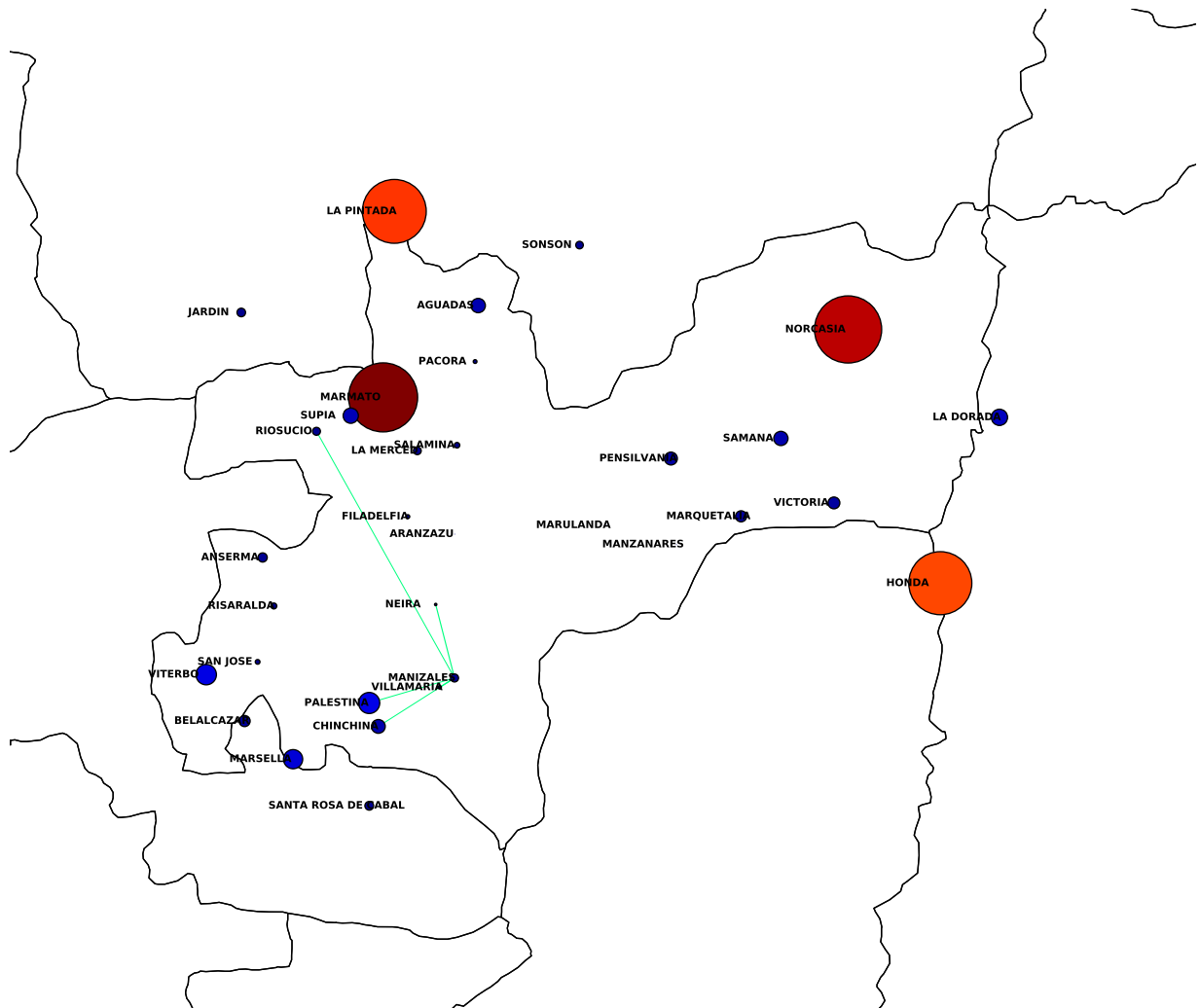


Figura 4-10: Cinco municipios más visitados por los habitantes de Manizales según matriz  $\Upsilon$

**Tabla 4-10:** Total casos de dengue al restringir la movilidad en Manizales.

Municipio	Sin movili- dad	Con Movili- dad	Sin acceso a Manizales	Manizales Cuarentena	Sin salir de Manizales
Aguadas	0	1,20	1,20	1,20	1,20
Anserma	21,11	22,63	22,64	22,64	22,62
Aranzazu	0	0,41	0,42	0,42	0,41
Belalcazar	9,97	9,37	9,37	9,37	9,36
Chinchiná	582	128,68	129,70	129,70	128,15
Filadelfia	3,69	4,47	4,47	4,47	4,47
La Dorada	123,97	480,82	4819	4819	480,78
La Merced	0	0,41	0,41	0,41	0,41
Manizales	0	311,96	312,54	0	0
Manzanares	0	2,30	2,30	2,30	2,30
Marmato	247,15	204,83	205,22	205,22	204,81
Marquetalia	14,45	14,24	14,24	14,24	14,23
Marulanda	0	0	0	0	0
Neira	1,63	2,80	2,80	2,80	2,79
Norcasia	169,13	129,90	129,95	129,95	129,89
Pácora	0	0,23	0,23	0,23	0,23
Palestina	50,14	47,30	47,49	47,49	47,23
Pensilvania	26,81	25,18	25,18	25,18	25,18
Riosucio	21,97	506	50,11	50,11	505
Risaralda	0	0,45	0,45	0,45	0,45
Salamina	0	1,43	1,43	1,43	1,43
Samaná	40,24	41,84	41,84	41,84	41,84
San José	35	3,11	3,11	3,11	3,11
Supía	29,17	46,67	46,74	46,74	46,64
Victoria	9,68	13,45	13,45	13,45	13,44
Villamaría	46	9,43	9,42	9,42	9,39
Viterbo	25,86	22,36	22,41	22,41	22,31
<b>Total</b>	<b>860,10</b>	<b>1575,53</b>	<b>1578,21</b>	<b>1265,67</b>	<b>1262,72</b>



## 5 Conclusiones y trabajo futuro

En el primer capítulo se realiza una reseña de la evolución del dengue en el mundo. Las condiciones ambientales en la mayoría de regiones con transmisión endémica de dengue, están caracterizadas por temperaturas que varían entre 15 y 40 °C, con un promedio de 27 °C; la humedad relativa es de moderada a alta, y la pluviosidad es variable. El mosquito *Aedes aegypti*, que es el principal vector de transmisión del dengue, se encuentra en áreas tropicales y subtropicales localizadas por debajo de los 2 200 metros sobre el nivel del mar (msnm). Las condiciones ambientales favorables para su reproducción son temperaturas entre los 22° y 32° y precipitación pluvial moderada y alta. Esto por que para completar el desarrollo larvario, los huevos requieren una humedad ambiental alta y que la temperatura oscile entre los 25–29°C. La temperatura apropiada para la supervivencia del adulto está entre 10,4–31°C.

Se estudia el caso particular del departamento de Caldas, en donde los últimos años la enfermedad ha estado entre los 10 eventos de interés en salud pública. Los casos de dengue se presentan en 24 de los 27 municipios del departamento. Esto es porque Aranzazu, Marulanda y Pácora no tienen presencia del vector lo que implica que no tienen riesgo de transmisibilidad. El comportamiento del evento en cada municipio es muy variable y de cierto modo impredecible, ya que, hay municipios con incidencia cero en algún año, pero con un valor alto al año siguiente como es el caso de Viterbo, Risaralda, Marquetalia. En municipios como Filadelfia, Aguadas, Victoria y San José se presentaron casos de dengue en 2015 y 2016 pero durante los años siguientes no hay casos reportados. Los cinco municipios con mayor incidencia durante los últimos años son Marmato, Norcasia, Viterbo, Risaralda y La Dorada. El suministro deficiente de agua potable lleva a la población a almacenar agua para el consumo y uso doméstico en diversos tipos de recipientes. Este almacenamiento se convierte en un criadero potencial del *Aedes aegypti*. En el departamento un 13,68% de las viviendas no cuenta con suministro de agua potable y el suministro de agua se hace por medio de contenedores por fuera de la vivienda. Se observó que a excepción de Chinchiná los 10 municipios con más alta incidencia de dengue de los últimos cinco años tienen un porcentaje de viviendas sin agua potable superior al 16%.

Con la revisión bibliográfica realizada se evidencia que el escenario de transmisión del dengue en Colombia es hiperendémico debido la existente desarticulación entre los entes departamentales y municipales, el escaso desarrollo de un protocolo de dengue, la débil colaboración de la población en cuanto a actitudes y prácticas de prevención. Esta revisión bibliográfica

---

permitió identificar que no hay investigaciones en las que se estudie el comportamiento del dengue en el departamento. Este vacío en el estado de arte, demuestra la relevancia de esta investigación ya que, permite un análisis de la evolución del dengue bajo ciertas medidas de control, que pueden ser tenidas en cuenta para toma de decisiones en salud pública del departamento de Caldas, y además se genera un modelo que puede ser adaptado a otras regiones.

En el segundo capítulo se presenta la estimación de los parámetros relacionados con el vector para cada uno de los municipios, según sus características climáticas. Esta estimación permite la elaboración de simulaciones que ofrecen resultados muy cercanos, según datos históricos de los últimos 5 años, al comportamiento real del dengue en el departamento de Caldas. Para la simulación del efecto de la temporada de lluvias sobre los casos de dengue, en este trabajo asumimos como hipótesis que la capacidad de carga en la temporada seca puede ser hasta diez veces menor que en la temporada de lluvias. Así planteamos dos escenarios. El primero en que la tasa de reclutamiento es mínima y ocurre cuando hay poca lluvia y la temperatura es un poco superior a la media anual. En el segundo escenario la tasa de reclutamiento tiene el máximo valor y se presenta cuando hay muchas lluvias y la temperatura es más baja que la media anual. Los resultados obtenidos al simular estas hipótesis arrojaron que durante un año lluvioso el total de casos en el departamento es de 906, lo que implica un aumento del 5,45 % de los casos de dengue, en relación a los 860 casos ocurridos en un año con precipitación promedio. En un año de precipitación escasa los casos de dengue se reducen a 51 casos, que corresponden un decremento del 94,07 % con respecto a un año de precipitación promedio. Los resultados obtenidos al simular temporadas de lluvias están acordes a los reportados en la bibliografía [150, 180, 175].

Otro experimento numérico, permitió simular el aumento de la temperatura promedio en 1,7 °C en el departamento, modelando efectos del cambio climático. Los resultados muestran que un incremento de la temperatura genera un ambiente propicio para la reproducción en los municipios donde hay presencia del vector (ver Tabla **3-6**) generando un incremento del 53,17 % en los casos totales de dengue. Sin embargo, en el municipio de la Dorada, cuando sube la temperatura promedio se presentan 39 casos, 68,36 % menos que los obtenidos con la temperatura promedio. Esto se debe a que el aumento de la temperatura genera un incremento del 20,08 % en la tasa de mortalidad del vector ( $\delta_m$ ) y disminuye un 38,9 % la probabilidad de transmisión mosquito humano ( $\lambda^{mh}$ ).

El modelo compartimental SIHRSI planteado en el segundo capítulo, incorpora los Hospitalizados ( $H$ ) al modelo clásico utilizado para la enfermedad del dengue con el fin de modelar el ingreso al sistema hospitalario de los infectados. Se evalúa el efecto de aumentar la tasa de hospitalización de los enfermos de dengue, desde cero hasta 90 % de las personas con dengue hospitalizadas. Cuando la tasa de hospitalización es de 20 %, 50 %, 70 % y 90 %

de los casos positivos, se obtiene una reducción del 17,83 %, 25,86 %, 28,23 % y 29,74 % respectivamente con relación a los 860 casos obtenidos cuando la tasa de hospitalización es cero. Encontrando que no existe una diferencia significativamente alta entre la tasa mínima de hospitalización y la máxima. Debido al costo que implica para el sistema de salud la hospitalización de pacientes sin síntomas de alarma, y la poca disponibilidad de camas de las entidades prestadoras de este servicio, se propone a las entidades gubernamentales evaluar la posibilidad de entregar a los pacientes con dengue que no requieren hospitalización un kit que contenga toldillo y repelente, para evitar así que en la fase vírica de la enfermedad sean picados por el vector *Aedes aegypti* y la enfermedad se propague. Esta sugerencia se da con base en los resultados obtenidos en las simulaciones donde se muestra una disminución del 21,7 % de los casos de dengue en el departamento al reducir la tasa de picadura  $\beta$ .

El modelo con control vectorial implementado en la sección 3.3 permitió estudiar el efecto de las jornadas de eliminación de criaderos y fumigación en zonas con alta incidencia de dengue, aplicadas en el departamento de Caldas como medidas de control vectorial. En las simulaciones realizadas estas estrategias de control se aplican en todo el municipio. Para simular el efecto de la eliminación de criaderos se genera una disminución de  $\Lambda_m$ , y la eliminación de mosquitos en la etapa adulta se simula aumentando la tasa de mortalidad del vector  $\delta_m$ . En las simulaciones se obtiene una reducción de hasta el 85,92 % de los casos de dengue en relación a los 860 casos que se presentan cuando no se aplican medidas de control. El resultado está acorde a lo que se menciona en el protocolo para la vigilancia en salud pública [74].

En la sección 3.2.2 se realiza una estimación de la tasa de efectiva  $\rho$  que depende de la fracción de humanos susceptibles, de la relación de infectados iniciales y del número básico de reproducción  $\rho_0$  basado en el método presentado por Allen [6]. Se observa que para el modelo sin dinámica vital para los humanos, cuando las condiciones iniciales  $I_h(0)$  o  $I_m(0)$  generan un valor de  $\rho > 1$  se produce un máximo de infectados (ocurre un pico epidémico) y luego decrece a cero. Cuando dichas condiciones generan  $\rho < 1$  los infectados  $I_h$  tienen un comportamiento decreciente hasta llegar a cero.

En la sección 4 de este trabajo se presentó un estudio del efecto de la movilidad humana en la propagación del dengue, basado en una formulación de redes complejas para la dinámica de transmisión teniendo en cuenta los patrones de movilidad a través de carretera de los habitantes de los 27 municipios del departamento de Caldas. Con datos reales de población y tamaño de los municipios se elaboró la matriz  $\Upsilon$  quien hace posible simular la movilidad de los habitantes del departamento entre municipios vecinos a su residencia. Los experimentos numéricos evidenciaron que la movilidad tiene diferentes efectos en la incidencia del dengue en cada municipio y están relacionados con las características ambientales y la presencia de la enfermedad propias en cada localidad además de las preferencias de movilidad de sus ha-

bitantes. En aquellos municipios con una alta incidencia de dengue y patrones de movilidad con preferencia a zonas de menor incidencia los casos de dengue disminuyen al permitir la movilidad. Como fue el caso de Norcasia donde se generó una reducción del 17 % de los casos con respecto a los 169 ocurridos sin movilidad. Esto se debe a que el desplazamiento implica una disminución en la probabilidad de contraer el virus. Se identificó que el total de casos de dengue en el departamento de Caldas varía conforme se reduce la movilidad al municipio de La Dorada, obteniendo la menor cantidad de infectados cuando no se permite el acceso a este municipio.

## 5.1. Aportes

El trabajo desarrollado es un aporte para el estudio del dengue en el departamento de Caldas, ya que no se tiene referencia de estudios con modelos para el dengue que consideren las características propias de los municipios de esta región del país, en la estimación de parámetros. En particular se tiene en cuenta la movilidad de las personas, el control vectorial y la hospitalización de los enfermos de dengue. El modelo compartimental planteado (SIHIRSI) permite una representación teórica del comportamiento del dengue en el departamento ya que los parámetros fueron estimados teniendo en cuenta la temperatura y altura, los índices aélicos, la población y la ubicación geográficas de cada uno de los municipios considerados. El modelo planteado permite evaluar el efecto de las medidas de control vectorial, la hospitalización de pacientes y la movilidad humana en la propagación del dengue en el departamento llevando a proponer medidas de contingencia de la enfermedad.

Se realiza una calibración del modelo partiendo de los registros de los casos de dengue durante el año 2015, dado que fue el pico más alto de eventos de dengue de los últimos 5 años.

La estimación de población vectorial a partir de los índices aélicos y las características propias de cada municipio, altura, humedad, temperatura, población, permite la elaboración de simulaciones que ofrecen resultados muy cercanos al comportamiento real del dengue en el departamento de Caldas. Adicionalmente el cálculo de la tasa de reclutamiento de mosquitos  $\Lambda_m$  para modelar el comportamiento larval de vector. Este parámetro fue calculado para cada uno de los municipios teniendo en cuenta las estadísticas obtenidas a partir de los índices aélicos adquiridos por el observatorio de salud de Caldas y las características ambientales como temperatura y altura.  $\Lambda_m$  cambia según los datos de precipitación reales del departamento, aumentando su valor en las temporadas de lluvia.

Elaboración de la matriz de tasa de transición  $\Upsilon$  que contiene la probabilidad que los habitantes de la región  $i$  se movilen a la región  $j$  o viceversa, con datos reales de sobre el tamaño de la población y la extensión en  $km^2$  de los municipios. Los valores más altos se

utilizan para indicar cuales son los destinos más probables de los habitantes del municipio  $i$ . Esta matriz y el acople del modelo Be-codis y metapoblación de agentes de Gómez Gardenes hace posible analizar el efecto de la movilidad de personas en el departamento de Caldas en los casos de dengue.

El modelo SIHRSI implementado en este trabajo puede ser extrapolado a otras regiones, para ello es necesario contar con información real sobre los casos de dengue en la zona bajo estudio, así como de los índices aélicos, patrones de movilidad, características climáticas y poblacionales. Las simulaciones y la estimación de parámetros son extrapolables a cualquier zona si se cuenta con los datos del vector y las características de la región.

## 5.2. Trabajo futuro

- Realizar un trabajo conjunto con el observatorio de salud de Caldas para obtener índices aélicos en todo el departamento de Caldas para ajustar los parámetros del vector y modelar la dinámica de la enfermedad en cada uno de los municipios de una manera más realista y menos estadística de la que se pudo realizar en esa investigación con los datos disponibles.
- Obtener datos de incidencia diaria de dengue en el departamento y adicionar al modelo retardos para simular el ingreso de infectados diarios para observar el comportamiento de la enfermedad a lo largo de un periodo de tiempo.
- Adicionar al concepto de movilidad utilizado, el comportamiento migratorio de los habitantes de cada uno de los municipios.
- Estimar la matriz de transferencia  $\Upsilon$  con datos estadísticos del terminal de transportes que permitan una estimación más cercana a la realidad de los patrones de movilidad de los habitantes del departamento de Caldas.
- Analizar la relación entre necesidades básicas insatisfechas, pobreza, educación con los casos de dengue en el departamento.
- Realizar un análisis de estabilidad del modelo al realizar variaciones en los parámetros.
- Incluir en el modelo características de la vegetación de cada municipio, posibles predadores del vector y transmisión vertical con el objetivo de tener dinámica del mosquito más realista y así mejorar las estimaciones realizadas con el modelo.
- Realizar una caracterización a la red hospitalaria del departamento que permita dar valores a la tasa de hospitalización  $\gamma_i$  y a la tasa de recuperación en el hospital  $u_H$ .

- Realizar cálculos de la tasa de reclutamiento  $\Lambda_m$ , con los datos reales del acumulado de lluvias para encontrar la correlación entre dichos periodos y los casos de dengue en cada uno de los municipios en los que se tiene disponible la información.

# Bibliografía

- [1] AFFANDI, P ; FAISAL: Optimal control mathematical SIR model of malaria spread in South Kalimantan. En: *Journal of Physics: Conference Series* 116 (2018), Nr. 2, p. 022001
- [2] AFRANE, YA ; GITHEKO, AK ; YAN, G.: The ecology of Anopheles mosquitoes under climate change: case studies from the effects of deforestation in East African highlands. En: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1249 (2012), p. 204–10
- [3] ALBERT, R ; BARABÁSI, A.L.: Statistical mechanics of complex networks. En: *Rev. Mod. Phys* 74 (2002), Nr. 1, p. 47–97
- [4] ALDILA, D. ; SITUNGKIR, N. ; NARESWARI, K.: Understanding resistant effect of mosquito on fumigation strategy in dengue control program. En: *Journal of Physics: Conference Series* (2018), Nr. 1, p. 012066
- [5] ALETA CASAS, A: *Modelos metapoblacionales para la difusión de epidemias*, Universidad de Zaragoza, Tesis de Grado, 2014
- [6] ALLEN, J.S. L.: *An Introduction to Mathematical Biology*. Pearson/Prentice Hall, 2007
- [7] ANDERSON, R. M. ; MAY, R. M.: *Infectious diseases in humans*. Oxford University Press, Oxford, 1992
- [8] APOLLONI, A. ; POLETTO, C. ; RAMASCO, J. ; JENSEN, P. ; COLIZZA, V.: Meta-population epidemic models with heterogeneous mixing and travel behaviour. En: *Theoretical Biology and Medical Modelling* 11 (2014), Nr. 1, p. 3
- [9] BAILEY, Norman T. J.: The role of Statistics in controlling and eradicating infectious diseases. En: *Journal of the Royal Statistical Society* 34 (1985), p. 3–17
- [10] BALCAN, D. ; HU, H. ; GONCALVES, B. ; BAJARDI, P. ; POLETTO, C. ; RAMASCO, J. J. ; PAOLOTTI, D. ; PERRA, N. ; TIZZONI, M. ; VAN DEN BROECK, W. ; COLIZZA, V. ; VESPIGNANI, A.: Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A(H1N1): a Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility. En: *BMC Medicine* 7 (2009), Nr. 45

- 
- [11] BARMAK, D. H. ; DORSO, C. O. ; OTERO, M. ; SOLARI, H. G.: Dengue epidemics and human mobility. En: *Physical Review E* 84 (2011), Nr. 1
- [12] BARRERA, R ; AMADOR, M ; MACKAY, A. J.: Population Dynamics of *Aedes aegypti* and Dengue as Influenced by Weather and Human Behavior in San Juan, Puerto Rico. En: *PLoS Negl Trop Dis* 5 (2011), Nr. 12, p. e1378
- [13] BARRERA, Roberto ; AMADOR, Manuel ; ACEVEDO, Veronica ; CABAN, Belkis ; FELIX, Gilberto ; MACKAY, Andrew J.: Use of the CDC Autocidal Gravid Ovitrap to Control and Prevent Outbreaks of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). En: *Journal of Medical Entomology* 51 (2014), Nr. 1, p. 145–154
- [14] BARRIOS, E. ; LEE, S. ; VASILIEVA, O.: Assessing the effects of daily commuting in two-patch dengue dynamics: A case study of Cali, Colombia. En: *Journal of Theoretical Biology* 453 (2018), p. 14–39
- [15] BASÁÑEZ, M.G. ; RODRÍGUEZ, D. J.: Dinámica de transmisión y modelos matemáticos en enfermedades transmitidas por vectores. En: *Entomotropica* 19 (2004), Nr. 3, p. 113–134
- [16] BENEDUM, C. M. ; SEIDAHMED, O. M. E. ; ELTAHIR, N.: Statistical modeling of the effect of rainfall flushing on dengue transmission in Singapore. En: *PLoS Negl Trop Dis* (2018)
- [17] BERNOULLI, D.: Epidemiological model. En: *Mem. Math. Phys. Acad. Roy. Sci* (1760)
- [18] BESERRA, E ; FERNANDES, J ; FREITAS, E ; SANTOS, K.: Efeito da Qualidade da Água no Ciclo de Vida e na Atração para Oviposição de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). En: *Neotrop Entomol* 39 (2010), Nr. 6, p. 1016–1023
- [19] BHATT, S. ; GETHING, O. J. and Messina J. P. ; FARLOW, A. W. ; MOYES, J. M. ; BROWNSTEIN, J. S. ; HOEN, A. G. ; SANKOH, O. ; MYERS, D. B. ; JAENISCH, T. ; G. R. WINT, W. ; SIMMONS, C. P. ; SCOTT, J. J. Hay S. I.: The global distribution and burden of dengue. En: *Nature* 496 (2013), p. 504–507
- [20] BISTRITZ, I. ; BAMBOS, N. ; KAHANA, D. ; BEN-GAL, I. ; YAMIN, D.: Controlling Contact Network Topology to Prevent Measles Outbreaks. En: *2019 IEEE Global Communications Conference (GLOBECOM)*, 2019, p. 1–6
- [21] BISWAS, K. ; KHALEQUE, A. ; SEN, P.: Covid-19 spread: Reproduction of data and prediction using a SIR model on Euclidean network. En: *arXiv: Physics and Society* (2020)
- [22] BOGUÑÁ, M. ; PASTOR-SATORRAS, R.: Epidemic spreading in correlated complex networks. En: *Physical Review E* 66 (2002), p. 047104



- [23] BONYAH, Ebenezer ; KHAN, Muhammad A. ; OKOSUN, K. O. ; ISLAM, Saeed: A theoretical model for Zika virus transmission. En: *PLOS ONE* 12 (2017), 10, Nr. 10, p. 1–26
- [24] BRADY, O. J. ; GETTING, P. R. W. ; BHATT, Messina J. P. ; BROWNSTEIN, J. S. ; HOEN, A. G. ; MOYES, C. L. ; FARLOW, A. W. ; SCOTT, T. W. ; HAY, S. I.: Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. En: *PLoS Negl Trop Dis* 6 (2012), Nr. 8
- [25] BRAUER, C: *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology. Texts in Applied Mathematics*. Springer, 2012
- [26] BRIERE, Jean-Francois ; PRACROS, Pascale ; LE ROUX, Alain-Yves ; PIERRE, Jean-Sebastien: A Novel Rate Model of Temperature-Dependent Development for Arthropods. En: *Environ Entomol* 28 (2008), Nr. 1, p. 22–29
- [27] BRUNKARD, J ; CIFUENTES, E ; ROTHENBERG, S: Assessing the roles of temperature, precipitation, and ENSO in dengue re-emergence on the Texas-Mexico border region. En: *Salud Pública Mex* 50 (2008), p. 227–234
- [28] CAMARGO ESPAÑA, G. F.: *Modelamiento de la dinámica del dengue en Colombia*, Universidad Nacional de Colombia, Tesis de Grado, 2012
- [29] CASTILLO, M ; TORRES, C. *Caracterización de la ciudad, el hábitat y la vivienda*. Informe, Colombia en los años 90. Bogotá. 2005
- [30] CHAO, D. L. ; HALLORAN, M. E. ; OBENCHAIN, V. J. ; LONGINI, I. M. ; JR.: FLUTE, a Publicly Available Stochastic Influenza Epidemic Simulation Model. En: *PLoS Computational Biology* 6 (2010), Nr. e1000656
- [31] CHAPARRO, P. ; DE LA HOZ, F. ; LOZANO BECERRA, J. C. ; REPETTO, S. ; ALBA SOTO, C. D.: Internal travel and risk of dengue transmission in Colombia. En: *Rev Panam Salud Publica* 36 (2014), Nr. 3, p. 197–200
- [32] CHIATCHOUA, C. ; LOZANO, J.: Análisis de los efectos del COVID-19 en la economía mexicana. En: *Revista Del Centro De Investigación De La Universidad La Salle* 14 (2020), Nr. 53, p. 265–290
- [33] CHUANG, T. W. ; CHAVES, L.F. ; CHEN, P. J.: Effects of local and regional climatic fluctuations on dengue outbreaks in southern Taiwan. En: *PLoS Negl Trop Dis* (2017)
- [34] COLIZZA, . ; BARRAT, A. ; BARTHÉLEMY, M. ; VESPIGNANI, A.: The role of the airline transportation network in the prediction and predictability of global epidemics. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (2006), Nr. 7, p. 2015–2020

- [35] COLIZZA, V. ; PASTOR-SATORRAS, R. ; VESPIGNANI, A.: Reaction diffusion processes and metapopulation models in heterogeneous networks. En: *Nature Phys* 3 (2007), p. 276–282
- [36] UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, CORPOCALDAS. (2015). CDIAC Centro de Datos e Indicadores Ambientales de C. *Recuperado de [cdiac.manizales.unal.edu.co/](http://cdiac.manizales.unal.edu.co/) el 30 de Septiembre.* 2020
- [37] CONDE, M ; ORJUELA, LI ; CASTELLANOS, CA ; HERRERA-VARELA, M ; LICASTRO, S ; ML., Quiñones: Evaluación de la sensibilidad a insecticidas en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Caldas, Colombia, en 2007 y 2011. 35 (2015), Nr. 1, p. 43–2
- [38] CONDE OSORIO, A. *Estudio de la longevidad y el ciclo gonotrófico del Aedes (Stegomyia) aegypti (linnaeus, 1762), cepa Girardot (Cundinamarca) en condiciones de laboratorio.* 2003
- [39] COSTA, E.A.P de A. ; SANTOS, E. M. de M. ; CORREIA, J. C. ; RIBEIRO DE ALBUQUERQUE, C. M.: Impact of small variations in temperature and humidity on the reproductive activity and survival of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). En: *Revista Brasileira de Entomologia* 54 (2012), Nr. 3, p. 488–493
- [40] CUSICK, M.E ; KLITGORD, N ; VIDAL, M ; HILL, D.E: Interactome: gateway into systems biology. En: *Hum Mol Genet* 14 (2005), Nr. 2, p. 171–181
- [41] DANE. *Censo general de Colombia, 2005.* Bogotá: Departamento Administrativo Nacional de Estadística;. 2009
- [42] DARWISH, N.T. ; ALIAS, Y. B. ; KHOR, S.M: An introduction to dengue-disease diagnostics. En: *Trends in Analytical Chemistry* 67 (2015), p. 45–55
- [43] DEROUICH, M ; BOUTAYEB, A ; TWIZELL, EH: A model of dengue fever. En: *Biomed Eng Online* 2 (2003), p. 4
- [44] DIEKMANN, J. A. P. ; METZ, J. A. J.: On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. En: *Journal of Mathematical Biology* 28 (1990), Nr. 4
- [45] DORADO GRACIA, María A. *Análisis de tabla de vida de una población de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) bajo condiciones de laboratorio en Bogotá.* 2018
- [46] DURÁN, Fabio Andrés C.: *Dinámica de epidemias en metapoblaciones basada en redes complejas,* Universidad Nacional de Colombia, Tesis de Grado, 2010

- [47] ESCOBAR-MONTOYA, J. I.: Conocimientos sobre el dengue y las enfermedades cardio-cerebro-vasculares en un municipio de Colombia. En: *Rev. salud pública* 15 (2013), Nr. 4, p. 625–636
- [48] FENICHEL, C. ; CEDDIA, M. G. ; CHOWELL, G. ; GONZALEZ PARRA, G. J. and Holloway G. ; HORAN, R. ; MORIN, B. ; PERRINGS, C. ; SPRINGBORN, M. ; VELAZQUEZ, L. ; VILLALOBOS, C.: Addaptive human behavior in epidemiological models. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108 (2011), Nr. 15, p. 6306–6311
- [49] FERREIRA, G. L.: Global dengue epidemiology trends. En: *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 54 (2012), 10, p. 5 – 6
- [50] FUNK, S. ; GILAD, E. ; WATKINS, C. ; JANSEN, V. A. A.: The spread of awareness and its impact on epidemic outbreaks. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106 (2009), p. 6872–7
- [51] GAGNON, A ; BUSH, A. ; SMOYER-TOMIC, K.: Dengue epidemics and the El Niño Southern Oscillation. En: *Clim Res* 19 (2001), p. 35–43
- [52] GIORDANO, F. and Bruno R. and Colaneri P. and Di Filippo A. and Di Matteo A. and Colaneri M.: Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. En: *Nature Medicine*. 26 (2020), p. 855–860
- [53] GIRALDO, G ; CUEVAS, H ; PABÓN, JD ; PADILLA, JC.: Comportamiento del dengue clásico asociado con la temperatura superficial del mar como indicador del ciclo ENOS en Colombia. En: *Inf Quinc Epid Nac* 4 (1998), p. 322–327
- [54] GOBERNACIÓN, de C. *Información del departamento*. 4 octubre 2020
- [55] GÓMEZ, D.: Dengue in the Americas. A problem of regional health. En: *Salud Pública Mexico* 33 (1991), 07, Nr. 4, p. 347–55
- [56] GUBLER, D. J.: The global pandemic of dengue/dengue haemorrhagic fever: current status and prospects for the future. En: *Ann. Acad. Med. Singapore* 27 (1998), p. 227–234
- [57] GUBLER, D. J.: Dengue, urbanization and globalization: the unholy trinity of the 21st century. En: *Trop Med Health* 39 (2001), Nr. 4Suppl, p. 3–11
- [58] GUBLER, D. J.: The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle? En: *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 27 (2004), p. 319–330
- [59] GUBLER, D J.: Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. En: *Tropical Medicine and Health* 39 (2011), Dezember, Nr. 4 Suppl, p. 3–11. – ISSN 1348–8945

- [60] GUZMAN, M. G. ; HALSTEAD, S. B. ; ARTSOB, H. ; BUCHY, P. ; FARRAR, J. ; GUBLER, D. J. ; HUNSPERGER, E. ; KROEGER, A. ; MARGOLIS, H. S. ; MARTÁNEZ, E. ; NATHAN, M. B. ; PELEGRINO, J. L. ; SIMMONS, C. ; YOKSAN, S. ; PEELING, R. W.: Dengue: a continuing global threat. En: *Nature reviews. Microbiology* 8 (2010), Nr. 12, p. S7–16
- [61] GÁLLEGO, J ; DEL ATLÁNTICO, Universidad (Ed.): *Ecología del Aedes aegypti*. 1990
- [62] GÁLLEGO, J ; DE LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA. ESPAÑA., Editorial (Ed.): *Manual de parasitología: morfología y biología de los parásitos de interés sanitario*. 2006
- [63] GÓMEZ-GARDEÑES, J ; SORIANO-PAÑOS, D ; ARENAS, A.: Critical regimes driven by recurrent mobility patterns of reaction-diffusion processes in networks. 14 (2018), p. 391–395
- [64] GÓMEZ TEJEDA, J ; BESTEIRO ARJONA, Eliana ; HERNÁNDEZ PÉREZ, Claudia ; GÓNGORA VILLARES, Yudys: Impacto psicológico causado por la pandemia de COVID-19. En: *Revista Científica Estudiantil de Cienfuegos Inmedsur* 3 (2020), Nr. 2, p. 36–43
- [65] GÓNIMA, L ; MEZA, Ballesta A.: Influencia del clima y de la cobertura vegetal en la ocurrencia del dengue (2001-2010). En: *Rev Salud Pública* 16 (2014), Nr. 2
- [66] HALLORAN, M. E. ; FERGUSON, N. M. ; EUBANK, S. ; LONGINI, I. M. ; JR ; CUMMINGS, D. A. T. ; LEWIS, B. ; XU, S. ; FRASER, C. ; VULLIKANTI, A. ; GERMANN, T. C. ; WAGENER, D. ; BECKMAN, R. ; KADAU, K. ; BARRETT, C. ; MACKEN, C. A. ; BURKE, D. S. ; COOLEY, P.: Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. En: *PNAS* 105 (2008), Nr. 12
- [67] HAMDAN, N. I. ; KILICMAN, A: A fractional order SIR epidemic model for dengue transmission. En: *Chaos, Solitons & Fractals* 114 (2018), p. 52–62
- [68] HIDALGO, C.A ; KLINGER, B ; BARÁBASI, A.L ; HAUSMANN, R: The product space conditions the development of nations. En: *Science* 317 (2007), Nr. 5837, p. 482–487
- [69] HOLME, P. ; KIM, B. J.: Growing scale-free networks with tunable clustering. En: *Physical Review E* 65 (2002), Nr. 2
- [70] HONGJING, Shi ; ZHISHENG, Duan ; GUANRONG, Chen: An SIS model with infective medium on complex networks. En: *Physica A* 387 (2008), p. 2133–2144
- [71] HUBER, J. H. ; CHILDS, M. L. ; CALDWELL, E. A.: Seasonal temperature variation influences climate suitability for dengue, chikungunya, and Zika transmission. En: *PLoS Negl Trop Dis* 12 (2018), Nr. 5

- [72] HURTADO DÍAZ, M ; RIOJAS RODRÍGUEZ, H ; ROTHENBERG, SJ ; GOMEZ DANTES, H ; CIFUENTES, E: Impact of Climate Variability on the Incidence of Dengue in Mexico. En: *Trop Med Int Health* 12 (2007), p. 1327–1337
- [73] INSTITUTO GEOGRÁFICO AGUSTÍN CODAZZI, Ministerio de la Protección S. *Distribución del mosquito Aedes aegypti, vector del virus del dengue en Colombia [mapa]*. Bogotá Instituto Geográfico Agustín Codazzi. 2008
- [74] INSTITUTO NACIONAL, de S. *Protocolo para la Vigilancia en Salud Pública del Dengue*. junio 2014
- [75] IVORRA, B ; RAMOS, Á. M.: Application of the Be-CoDiS mathematical model to forecast the international spread of the 2019–20 Wuhan coronavirus outbreak / Universidad Complutense de Madrid. 2020. – Informe de Investigación
- [76] IVORRA, B. ; RAMOS, Á. M.: Validation of the forecasts for the international spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) done with the Be-CoDiS mathematical model / Universidad Complutense de Madrid. 2020. – Informe de Investigación
- [77] IVORRA, B. ; NGOMB, D. ; RAMOS, Á. M.: Be-CoDiS: A Mathematical Model to Predict the Risk of Human Diseases Spread Between Countries-Validation and Application to the 2014-2015 Ebola Virus Disease Epidemic. 77 (2015), Nr. 9, p. 1668–1704
- [78] IVORRA, B. ; NGOMB, D. ; RAMOS, Á. M.: Stability and sensitivity analysis of the epidemiological model BE-CODIS predicting the spread of human diseases between countries. 62 (2020), p. 1–29
- [79] JACKSON, M.O ; ROGERS, B.W: Meeting strangers and friends of friends: How random are social networks? En: *Am. Econ. Rev* 97 (2007), Nr. 3, p. 890–915
- [80] KARL, Stephan ; HALDER, Nilimesh ; KELSO, Joel K. ; RITCHIE, Scott: A spatial simulation model for dengue virus infection in urban areas. En: *BMC Infectious Diseases* 14 (2014), Nr. 1
- [81] KEELING, M ; ROHANI, P.: *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, Princeton, 2007
- [82] KHAN, M. A. ; KHAN, A. and Elsadany A. A.: Modeling and simulation results of a fractional dengue model. En: *The European Physical Journal Plus* 134 (2019), Nr. 8, p. 379
- [83] KIVELÄ, M ; PAN, R. K. ; KASKI, K ; KERTÉSZ, J ; SARAMÄKI, J ; KARSAI, M.: Multiscale analysis of spreading in a large communication network. En: *J. Stat. Mech* (2012), p. P03005

- [84] KOSSINETS, G ; WATTS, D. J.: Empirical analysis of an evolving social network. En: *Science* 311 (2006), Nr. 5757, p. 88–90
- [85] KROEGER, A. ; LENHART, A. ; OCHOA, M. ; VILLEGAS, E. ; LEVY, M. ; ALEXANDER, N. ; MCCALL, P J.: Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. En: *British Medical Journal* 332 (2006), Nr. 1247
- [86] KURAHASHI, S: An Agent-Based Infectious Disease Model of Rubella Outbreaks. En: JEZIC, Gordan (Ed.) ; CHEN-BURGER, Yun-Heh J. (Ed.) ; KUSEK, Mario (Ed.) ; ŠPERKA, Roman (Ed.) ; HOWLETT, Robert J. (Ed.) ; JAIN, Lakhmi C. (Ed.): *Agents and Multi-agent Systems: Technologies and Applications 2019*. Singapore : Springer Singapore, 2020, p. 237–247
- [87] LAI, Y: The climatic factors affecting dengue fever outbreaks in southern Taiwan: an application of symbolic data analysis. En: *BioMedical Engineering OnLine* 17 (2018), Nr. S2
- [88] LAL, A ; BAKER, MG ; HALES, S ; FRENCH, NP: Potential effects of global environmental changes on cryptosporidiosis and giardiasis transmission. En: *Trends in parasitology* 29 (2013), Nr. 2, p. 83–90
- [89] LAMBRECHTS, L. ; PAAIJMANS, K. P. ; FANSIRI, T. ; CARRINGTOND, L. B. ; KRAME-RE, M. B. ; SCOTT, T. W.: Impact of daily temperature fluctuations on dengue virus transmission by *Aedes aegypti*. En: *PNAS* 108 (2011), Nr. 18, p. 7460–7465
- [90] LIAO, W. ; ZHANG, Z. ; PAN, Z. ; MANTINI, D. ; DING, J. ; DUAN, X. ; LUO, C. ; LU, G. ; CHEN, H.: Altered functional connectivity and small-world in mesial temporal lobe epilepsy. En: *PLoS One* 5 (2010), Nr. 1, p. e8525
- [91] LIU, J ; TANG, Y ; YANG, Z.R: The spread of disease with birth and death on networks. En: *T. J. Stat. Mech* (2004), p. P08008
- [92] LIU, J ; WU, J ; YANG, Z.R: The spread of infectious disease on complex networks with household-structure. En: *Physica A* 341 (2004), p. 273–280
- [93] LIU-HELMERSSON, J ; STENLUND, H ; WILDER-SMITH, A ; ROCKLÖV, J: Vectorial Capacity of *Aedes aegypti*: Effects of Temperature and Implications for Global Dengue Epidemic Potential. En: *PLoS ONE* 9 (2014), Nr. 3, p. e89783
- [94] LOPEZ MONTENEGRO, L. E.: *Modelos y Control Optimo Poblacional del Aedes aegypti con Retardos de Tiempo*, Universidad Nacional de Colombia sede Manizales, Tesis de Grado, 2012

- [95] LOUCH, H: Personal network integration: Transitivity and homophily in strong-tie relations. En: *Soc.Netw* 22 (2000), Nr. 1, p. 45–64
- [96] LOWE, R. ; GASPARRINI, A. ; VAN MEERBEECK, C. J. ; LIPPI, C. A. ; MAHON, R. ; TROTMAN, L. ; HINDS, A. Q. J. ; RYAN, S. J. ; STEWART-IBARRA, A. M.: Nonlinear and delayed impacts of climate on dengue risk in Barbados: A modelling study. En: *PLOS MEDICINE* (2018)
- [97] LÓPEZ, R. ; MOLINA, R.: Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. En: *Revista Española Salud Pública* 79 (2005), Julio-Diciembre, Nr. 1
- [98] MAIDANA, N. A. ; YANG, H. M.: Describing the geographic spread of dengue disease by traveling waves. En: *Mathematical Biosciences* 215 (2008), p. 64–77
- [99] MARCOMBE, S ; CORBEL, V. ; YÉBAKIMA, A. ; ETIENNE, M. ; YP-TCHA, M.-M. ; DARRIET, F. ; AGNEW, P.: Field Efficacy of New Larvicide Products for Control of Multi-Resistant *Aedes aegypti* Populations in Martinique (French West Indies). En: *Emerging Infectious Diseases* 84 (2011), Nr. 1, p. 118–126
- [100] MARINHO, R. A. ; BESERRA, E. B. ; BEZERRA-GUSMÃO, M. A. ; PORTO, V de S. ; OLINDA, R. A. ; DOS SANTOS, C. A.: Effects of temperature on the life cycle, expansion and dispersion of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in three cities in Paraíba, Brazil. En: *Journal of Vector Ecology* 4 (2015), Nr. 1
- [101] MARQUETTI, M.: *Aspectos bioecológicos de importancia para el control de Aedes aegypti y otros culícidos en el ecosistema urbano.*, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Tesis de Grado, 2008
- [102] MCGAVIN, G ; MCGAVIN, G. (Ed.): *Essential entomology. An order by order introduction.* Oxford University Press, 2001
- [103] MERCADO REYES, M: Informe Final Dengue, Colombia, 2014 / Instituto Nacional de Salud. 2014 ( 2). – Informe de Investigación
- [104] MERLER, S. ; AJELLI, M. ; PUGLIESE, A. ; FERGUSON, N. M.: Determinants of the Spatiotemporal Dynamics of the 2009 H1N1 Pandemic in Europe: Implications for Real-Time Modelling. En: *PLoS Computational Biology* 7 (2011), Nr. 9, p. e1002205
- [105] MESSINA, J. P. ; BRADY, O. J. ; GOLDING, N. ; KRAEMER, M. U. G. ; WINT, G. R. W. ; RAY, S. E. ; RAY, and Shearer F. M. ; JOHNSON, K. ; EARL, L. ; MARCZAK, L. B. ; SHIRUDE, S. ; WEAVER, N. D. ; GILBERT, M. ; VELAYUDHAN, R. ; JONES, P. ; JAENISCH, T. ; SCOTT, T. W. ; REINER JR, R. C. ; ; HAY, S. I.: The current and future global distribution and population at risk of dengue. En: *Nature Microbiology* 4 (2019), p. 1508–1515

- [106] MONTESINOS LÓPEZ, O. A. ; HERNÁNDEZ SUÁREZ, C. M.: Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. En: *Salud pública de méxico* 49 (2007), Nr. 3
- [107] MOORE, C. ; NEWMAN, M. E. J.: Epidemics and percolation in small-world networks. En: *Physical Review E* 61 (2000), Nr. 5, p. 5678–5682
- [108] MORA, A ; JIMÉNEZ, F ; TREVIÑO, S: Distribución geoespacial y detección del virus del dengue en mosquitos *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* de Ciudad Juárez. En: *Salud Pública Mex* 52 (2009), p. 127–133
- [109] MORENO, Y. ; PASTOR-SATORRAS, R. ; A., Vespignani: Epidemic outbreaks in complex heterogeneous networks. En: *The European Physical Journal B* 26 (2002), p. 521–529
- [110] MORENO SOTELO, G. N.: *Análisis del umbral epidemiológico en enfermedades transmitidas por un vector*, Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá, Facultad de Ciencias, Departamento de Física, Tesis de Grado, 2013
- [111] MURRAY, N. E. A. ; QUAM, M. B. ; WILDER-SMITH, A.: Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. En: *Clinical Epidemiology* 5 (2013), p. 299–309. – ISSN 1179–1349
- [112] NAWAWI, D.: Mathematical assessment on the effect of hospitalization in dengue intervention. (2020)
- [113] NEWMAN, M.: Percolation and epidemics in a two dimensional small world. En: *Physical Review E* 65 (2002), Nr. 2, p. 021904
- [114] NEWMAN, M.: *Networks: An Introduction*. Oxford University Press, 2010. – ISBN 01992066519780199206650
- [115] NGUYEN, L. T. ; LE, H. X. ; NGUYEN, D. T. ; HO, H. Q. ; CHUANG, T.-W.: Impact of Climate Variability and Abundance of Mosquitoes on Dengue Transmission in Central Vietnam. En: *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17 (2020), Nr. 7
- [116] OCAMPO, N. J. and Carabalí M. and Alexander N. and Osorio L.: Reduction in dengue cases observed during mass control of *Aedes* (*Stegomyia*) in street catch basins in an endemic urban area in Colombia. En: *Acta Tropica* 132 (2014), p. 15–22
- [117] ONNELA, J. P. ; CHAKRABORTI, A ; KASKI, K ; KERTÉSZ, J ; KANTO, A: Dynamics of market correlations: Taxonomy and portfolio analysis. En: *Physical Review E* 68 (2003), Nr. 5



- [118] OOI, EE ; GUBLER, DJ: Dengue in Southeast Asia:epidemiological characteristics and strategic challenges in disease prevention. En: *Cad Saude Publica* 25 (2009), p. 115–124
- [119] ORGANIZATION, World H. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control : new edition.* 2009
- [120] PADILLA, J. C. ; ROJAS, D. P. ; SÁENZ GÓMEZ, R.: *Dengue en Colombia:Epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia.* Los Autores, 2012. – ISBN 9789584606617
- [121] (PAHO), Pan American Health O. *Actualización Epidemiológica Dengue*
- [122] (PAHO), Pan American Health O. *A timeline for Dengue in the americasto december 31, 2000 and noted first occurences, 2001*
- [123] PANDEY, Abhishek ; MUBAYI, Anuj ; MEDLOCK, Jan: Comparing vector host and SIR models for dengue transmission. En: *Mathematical Biosciences* 246 (2013), p. 252–259
- [124] PASTOR, J. ; SOLA, R. G. ; VEGA-ZELAYA, L. ; GARNÉS, O ; ORTEGA, G. J.: Conectividad funcional y redes complejas en el estudio de la epilepsia focal. Implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. En: *Revista de Neurología* 58 (2014), Nr. 9, p. 411–419
- [125] PASTOR-SATORRAS, R: Epidemic dynamics in finite size scale-free networks. En: *Physical Review E* 65 (2002)
- [126] PASTOR-SATORRAS, R. ; CASTELLANO, C. ; MIEGHEM, P. V. ; VESPIGNANI, A.: Epidemic processes in complex networks. En: *Reviews of Modern Physics* 87 (2015), Nr. 925
- [127] PHAM, HV ; DOAN, HTM ; PHAN, TTT ; TRAN MINH, NN.: Ecological factors associated with dengue fever in a central highlandsProvince, Vietnam. En: *BMC Infectious Diseases* 11 (2011), Nr. 1
- [128] PHILLIPS, M. L.: Phillips, M. L. Dengue reborn: widespread resurgence of a resilient vector. En: *Environ. Health Perspect* 116 (2008), Nr. A382-A388
- [129] PINTO, F. A. ; MARTÍNEZ, S. ; FUENTES, M. ; BORRERO, E: Análisis de las demoras en salud en personas que enfermaron de gravedad o fallecieron por dengue en cinco ciudades de Colombia. En: *Physis: Revista de Saúde Coletiva* 25 (2015), Nr. 2
- [130] MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, Organización Panamericana de la S.: Gestión para la vigilancia entomológica y control del dengue / Instituto Nacional de Salud. 2013. – Informe de Investigación
- [131] QUINTERO, D ; OSORIO, J ; M, Martínez: Competencia vectorial: consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del Dengue. En: *Iatreia* 23 (2010), Nr. 2

- [132] QUINTERO, J ; RONDEROS PULIDO, N ; LOGAN, J ; ANT, T ; BRUCE, J ; G, Carrasquilla: Effectiveness of an intervention for *Aedes aegypti* control scaled-up under an inter-sectoral approach in a Colombian city hyper-endemic for dengue. En: *PLoS ONE* 15 (2020), Nr. 4
- [133] QUINTERO-HERRERA, L. L. ; RAMIREZ-JARAMILLO, V. ; BERNAL-GUTIERREZ, S. ; CARDENAS-GIRALDO, E. V. ; GUERRERO-MATITUY, E. A. ; MOLINA-DELGADO, A. H. ; MONTOYA-ARIAS, C. P. ; RICO-GALLEGO, J. A. ; HERRERA-GIRALDO, A. C. ; BOTERO-FRANCO, S. ; RODRIGUEZ-MORALES, A. J.: Potential impact of climatic variability on the epidemiology of dengue in Risaralda, Colombia, 2010-2011. En: *Journal of Infection and Public Health* 8 (2015), p. 291–297
- [134] FOR RESEARCH, Special P. ; IN TROPICAL DISEASES, Training ; WORLD HEALTH ORGANIZATION, Scientific Working Group on D. ; WORLD HEALTH ORGANIZATION, Scientific Working Group. Meeting on D.: *Report of the Scientific Working Group Meeting on Dengue: Geneva, 1-5 October, 2006*. WHO, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2007
- [135] DE LOS REYES V, A. A. ; ESCANER, J. M. L.: Dengue in the Philippines: model and analysis of parameters affecting transmission. En: *Journal of Biological Dynamics* 12 (2018), Nr. 1, p. 894–912
- [136] RIBOT REYES, Victoria de la C. ; CHANG PAREDES, Niurka ; GONZÁLEZ CASTILLO, Antonio L.: Efectos de la COVID-19 en la salud mental de la población. En: *Revista Habanera de Ciencias médicas* 19 (2020)
- [137] RODRÍGUEZ CRUZ, R: Estrategias para el control del dengue y del *Aedes aegypti* en las Américas. En: *Revista Cubana de Medicina Tropical* 54 (2002), p. 189–201
- [138] RODRÍGUEZ, H ; DE LA HOZ, F: Dengue and dengue and vector behaviour in Cáqueza, Colombia, 2004. En: *Rev. salud pública* 7 (2005), Nr. 1
- [139] ROJAS, C: Cuarentena, aislamiento forzado y uso de drogas. En: *Panamerican journal of neuropsychology* 14 (2020), Nr. 1
- [140] ROMEO AZNAR, Victoria ; OTERO, Marcelo ; DE MAJO, María S. ; FISCHER, Sylvia ; SOLARI, Hernán G.: Modeling the complex hatching and development of *Aedes aegypti* in temperate climates. En: *Ecological Modelling* 253 (2013), p. 44–55
- [141] ROSSI G, Almirón W.: Clave ilustrada para la identificación de larvas de mosquitos de interés sanitario encontradas en criaderos artificiales en la Argentina. En: *Fundación Mundo sano* (2004)

- [142] RÚA URIBE, G. L. ; SUÁREZ ACOSTA, C. ; CHAUCA, J. ; VENTOSILLA, P. ; ALMANZA, R.: Modelado del efecto de la variabilidad climática local sobre la transmisión de dengue en Medellín (Colombia) mediante análisis de series temporales. En: *Biomédica* 33 (2013), Nr. 1, p. 142–152
- [143] RUBINOV, M ; SPORNS, O: Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. En: *NeuroImage* 52 (2010), p. 1059–1069
- [144] RUIZ-LÓPEZ, F. ; GONZÁLEZ-MAZO, A. ; VÉLEZ-MIRA, A. ; GÓMEZ, L. ; URIBE, S. ; VÉLEZ-BERNAL, I. D.: Presencia de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) y su infección natural con el virus del dengue en alturas no registradas para Colombia. En: *Biomédica*. (2016)
- [145] RUSSELL, R. C. ; CURRIE, B. J. ; LINDSAY, M. D. ; MACKENZIE, J. S. ; RITCHIE, S. A. ; WHELAN, P. I.: Dengue and climate change in Australia: predictions for the future should incorporate knowledge from the past. En: *Medical Journal of Australia* 190 (2009), p. 265–268
- [146] RYAN, C. J. and Mordecai E. A. and Johnson L. R.: Global expansion and redistribution of *Aedes*-borne virus transmission risk with climate change. En: *PLoS Negl Trop Dis* 13 (2019), Nr. 265-2683
- [147] SALAZAR, Roberto ; DÍAZ, Yadira ; PARDO, Renata: Índice de Pobreza Multidimensional para Colombia. En: *Archivos de Economía* 382 (2011), Noviembre
- [148] SAN MARTIN, Jose L. ; BRATHWAITE, Olivia ; ZAMBRANO, Betzana ; SOLORZANO, Jose O. ; BOUCKENOOGHE, Alain ; DAYAN, Gustavo H. ; GUZMAN, Maria G.: The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality. En: *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82 (2010), Nr. 1, p. 128–135
- [149] SÁNCHEZ STEINER, L.M: Migración forzada y urbanización en Colombia. Perspectivas históricas y aproximaciones teóricas. En: *Seminario Internacional Procesos Urbanos Informales*, 2007
- [150] SANTOS, C. A. G. ; GUERRA-GOMES, I. C. ; GOIS, R. F. ; KEESEN, T. S. L. ; DA SILVA, R. M.: Correlation of dengue incidence and rainfall occurrence using wavelet transform for João Pessoa city. En: *Science of The Total Environment* (2019)
- [151] SARDAR, T. ; RANA, J.: A mathematical model of dengue transmission with memory. En: *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation* 22 (2015), Nr. 511–525

- [152] SARFRAZ, M.S ; TRIPATHI, N. K. ; TIPDECHO, T. ; THONGBU, T. ; KERDTHONG, P. ; SOURIS, M: Analyzing the spatio-temporal relationship between dengue vector larval density and land-use using factor analysis and spatial ring mapping. En: *BMC Public Health* 12 (2012), Nr. 853
- [153] SCOTT, Thomas W. ; AMERASINGHE, Priyanie H. ; MORRISON, Amy C. ; LORENZ, Leslie H. ; CLARK, Daniel ; KITAYAPONG, Pattamaporn ; EDMAN, John D.: Longitudinal Studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: Blood Feeding Frequency. En: *Journal of Medical Entomology* 37 (2000), Nr. 1
- [154] SEPÚLVEDA, L. S.: *Manejo óptimo y viable en modelos epidemiológicos del dengue*, Universidad Autónoma de Occidente, Tesis de Grado, 2015
- [155] SEPULVEDA SALCEDO, L. S. ; VASILIEVA, H. J. and Arias Castro J. H.: Ross Macdonald: Un modelo para la dinámica del dengue en Cali, Colombia. En: *Revista de Salud Pública* 17 (2016), Nr. 5, p. 749–761
- [156] SETHIA, A. ; EARGLEB, J. ; BLACKA, A. A. ; SCHULTENA, Z. L.: Dynamical networks in tRNA: protein complexes. En: *PNAS* 106 (2009), Nr. 6620-6625
- [157] SETO, K. C. ; GUNERALP, B ; HUTYRA, L. R.: Global forecasts of urban expansion to 2030 and direct impacts on biodiversity and carbon pools. En: *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 109 (2012), Nr. 40, p. 16083–8
- [158] SIDE, Syafruddin ; NOORANI, Mohd. Salmi M.: A SIR model for spread of dengue fever disease (simulation for South Sulawesi, Indonesia and Selangor, Malaysia), 2013
- [159] DE POLÍTICA ECONÓMICA Y SOCIAL, Consejo N. *Política para el suministro de agua potable y saneamiento básico en la zona rural*. Julio 2014
- [160] SOLÉ, R ; VALVERDE, S: Spontaneous emergence of modularity in cellular networks. En: *J. R.Soc. Interface* 5 (2008), p. 129–133
- [161] SORIANO-PAÑOS, D. ; LOTERO, L. ; ARENAS, A. ; GÓMEZ-GARDEÑES, J.: Spreading Processes in Multiplex Metapopulations Containing Different Mobility Networks. En: *Phys. Rev. X* 8 (2018), Aug, p. 031039
- [162] SPORNS, O. ; CHIALVO, D. R. ; KAISER, M. ; HILGETAG, C. C.: Organization, development and function of complex brain networks. En: *TRENDS in Cognitive Sciences* 8 (2004), Nr. 9
- [163] STODDARD, S. ; FORSHEYCDE, B. M. ; MORRISONA, A. C. ; AZ SOLDANF, V. A. ; VAZQUEZ-PROKOPECB, H. ; REINER, S. ; ELDERH, E. S. ; KOHELIC, U. ; SCOTĚ, T W.: House-to-house human movement drives dengue virus transmission. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 110 (2013), Nr. 3, p. 994–999

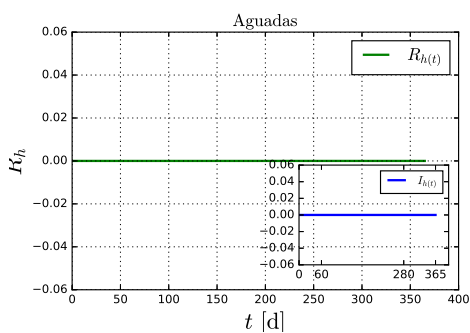
- [164] STODDARD, S.T ; MORRISON, A. C. ; VAZQUEZ PROKOPEC, G. M. ; SOLDAN, V. P. ; KOCHER, T. J. ; KITRON, U. ; ELDER, J. P. ; SCOTT, T. W.: The role of human movement in the transmission of vector-borne pathogens. En: *PLoS Negl Trop Dis* 3 (2009), Nr. 7, p. e481
- [165] STROGATZ, S. H.: Exploring Complex Networks. En: *Nature* 410 (2001), p. 268–276
- [166] SUÁREZ, M. F. ; NELSON, M. J.: Registro de altitud del *Aedes aegypti*. En: *Biomédica*. 1 (1981), Nr. 1:225
- [167] SUDRIA, M ; ANDREATTA, M ; DEFAGÓ, M: Los efectos de la cuarentena por coronavirus (Covid-19) en los hábitos alimentarios en Argentina. En: *Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas; Diaeta* 38 (2020), Nr. 171, p. 10–19
- [168] SULISTYAWATI, S. ; DWI ASTUTI, F. ; RAHMAH UMNIYATI, S. ; TUNGGUL SATOTO, T. ; LAZUARDI, L. ; NILSSON, M. ; HOLMNER, Å.: Dengue Vector Control through Community Empowerment: Lessons Learned from a Community-Based Study in Yogyakarta, Indonesia. En: *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 16 (2019), Nr. 6
- [169] SUN, X ; LIU, Y ; LI, B ; HAN, J ; LIU, X: Mathematical model for spreading dynamics of social network worms. En: *J. Stat. Mech* P04009 (2012)
- [170] TABACHNICK, W. J.: Challenges in predicting climate and environmental effects on vector-borne disease epizootics in a changing world. En: *The Journal of Experimental Biology* 213 (2010), p. 946–954
- [171] TAO, H. ; LIU, Y. ; WANG, K. ; ZHUO, L.: Assessing Impacts of Traffic Flows on the Spatial Distribution of Early Dengue in Guangzhou Subdistricts. En: *IGARSS 2019 - 2019 IEEE International Geoscience and Remote Sensing Symposium*, 2019, p. 3468–3470
- [172] TAPIA CONYER, R ; MÉNDEZ GALVÁN, J ; BURCIAGA ZÚÑIGA, P: Community participation in the prevention and control of dengue: the patio limpio strategy in Mexico. En: *Paediatrics and International Child Health* 32 (2002), Nr. S1, p. 10–13
- [173] THIRION, J: El mosquito *Aedes aegypti* y el dengue en México. En: *Bayer Environmental Science* (2003)
- [174] THOMÉA, R. C. ; YANGB, H. M. ; ESTEVAC, L.: Optimal control of *Aedes aegypti* mosquitoes by the sterile insect technique and insecticide. En: *Mathematical Biosciences* 223 (2010)

- [175] TSAI, Ching-Tsan ; SUNG, Fung-Chang ; CHEN, Patrick S. ; LIN, Shu-Chiung: Exploring the spatial and temporal relationships between mosquito population dynamics and dengue outbreaks based on climatic factors. En: *Stoch Environ Res Risk Assess* 26 (2012), p. 671–680
- [176] VALDEZ, L. D. ; SIBONA, G. J. ; CONDAT, C. A.: Impact of rainfall on *Aedes aegypti* populations. En: *Ecological Modelling* 385 (2018), p. 96–105
- [177] VELÁSQUEZ, L. C. ; QUINTERO, J. ; GARCÍA BETANCOURT, T. ; GONZÁLEZ URIBE, C. ; FUENTES VALLEJO, M.: Funcionamiento de las políticas gubernamentales para la prevención y el control del dengue: el caso de Arauca y Armenia en Colombia. En: *Biomédica* 35 (2015), p. 186–195
- [178] VINCENTI-GONZALEZ, M. F. ; TAMI, A ; LIZARAZO, E. F. ; GRILLET, M. E.: ENSO-driven climate variability promotes periodic major outbreaks of dengue in Venezuela. En: *Scientific Reports* 8 (2018), Nr. 1
- [179] VIVESCAS, F.: Urbanización y ciudad en Colombia. Una cultura para construir en Colombia. En: *Bogotá: Foro Nacional por Colombia*, 1989, p. 283
- [180] WANG, Tang S. ; CHEKE, R. A.: A stage structured mosquito model incorporating effects of precipitation and daily temperature fluctuations. En: *Journal of Theoretical Biology* 411 (2016), p. 27–36
- [181] WATTS, D. J. ; STROGATZ, S. H.: Collective dynamics of small-world networks. En: *Nature* 393 (1998), p. 440–442
- [182] WHO, Switzerland: Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2012-2020 / WHO Press. 2012. – Informe de Investigación
- [183] WILDER-SMITH, A. ; GUBLER, D. J.: Geographic Expansion of Dengue: The Impact of International Travel. En: *Medical Clinics of North America* 92 (2008), Nr. 6, p. 1377–1390
- [184] XU, Hai-Yan ; FU, Xiuju ; LEE, Lionel Kim H. ; MA, Stefan ; GOH, Kee T. ; WONG, Jiancheng ; HABIBULLAH, Mohamed S. ; LEE, Gary Kee K. ; LIM, Tian K. ; TAMBYAH, Paul A. ; LIM, Chin L. ; NG, Lee C.: Statistical Modeling Reveals the Effect of Absolute Humidity on Dengue in Singapore. En: *PLoS Negl Trop Dis* (2014)
- [185] YANGH, M. L. G. ; GALVANI, K. C. ; ANDRIGHETTI, D.M.V.: Assessing the effects of temperature on the population of *Aedes aegypti*, the vector of dengue. En: *Epidemiol Infect* 137 (2009), p. 1188–1202
- [186] ZEA, D. ; OSORIO, L.: Situación del sistema de vigilancia de casos de Dengue en un municipio de Colombia. En: *Rev. salud pública*. 13 (2011), Nr. 5, p. 785–795

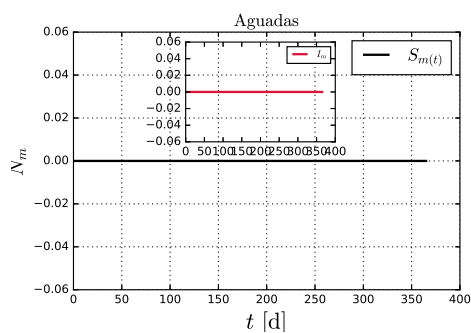
- 
- [187] ZHOU, L. ; WANG, Y. ; XIAO, Y. ; LI, M. Y.: Global dynamics of a discrete age-structured SIR epidemic model with applications to measles vaccination strategies. En: *Mathematical Biosciences* 308 (2019), p. 27–37
- [188] ZHU, Dongmei ; REN, Jianwei ; ZHU, Huaiping: Spatial-temporal basic reproduction number and dynamics for a dengue disease diffusion model. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*. En: *Science of the Total Environment* 41 (2018), Nr. 14, p. 5388–5403
- [189] ZHU, G ; LIU, T ; XIAO, J ; ZHANG, B ; SONG, T ; ZHANG, Y ; LIN, L ; PENG, Z ; DENG, A ; MA, W ; HAO, Y: Effects of human mobility, temperature and mosquito control on the spatiotemporal transmission of dengue. En: *Science of the Total Environment* 651 (2019), p. 969–978

# 6 Anexo figuras

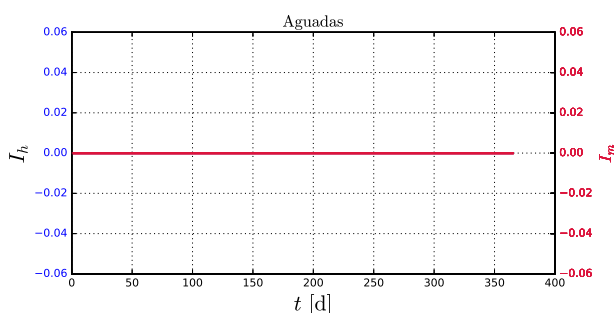
## 6.1. Respuesta del modelo SIRSI temporadas de lluvia



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)



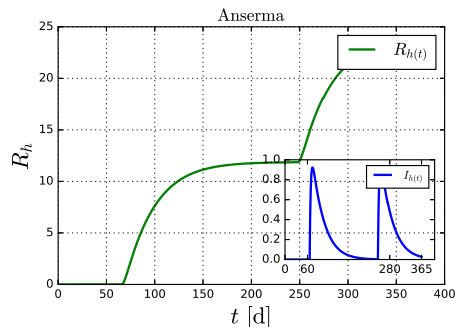
(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)



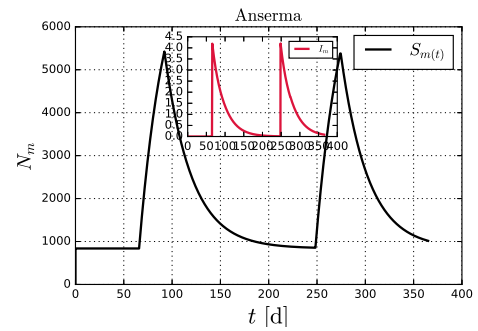
(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

**Figura 6-1:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Aguadas

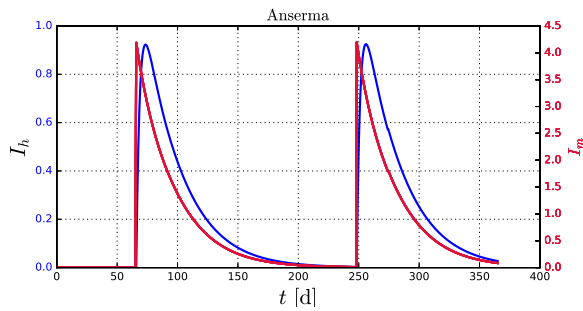




(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

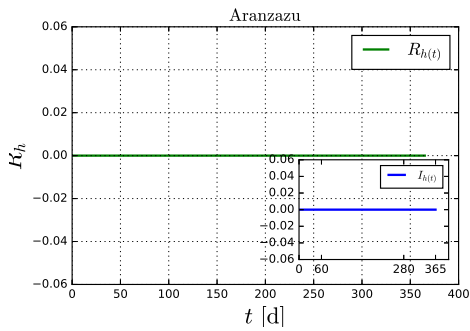


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

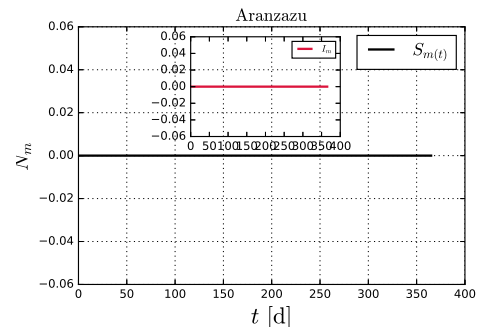


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

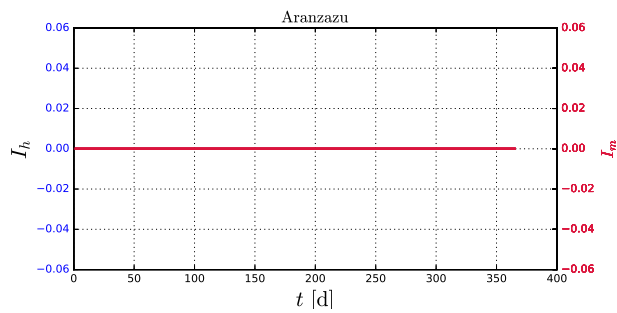
**Figura 6-2:** Respuesta del modelo SIRS a dos temporadas de lluvias en el municipio de Anserma



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

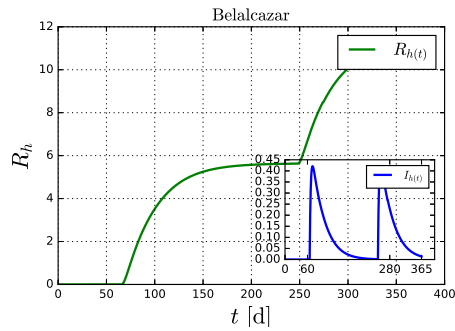


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

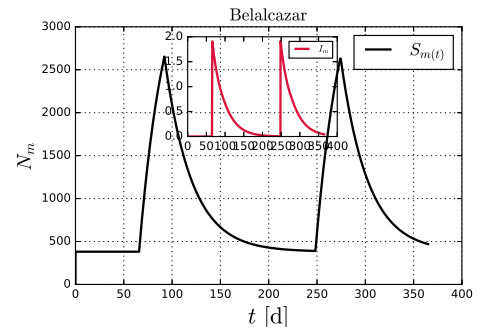


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

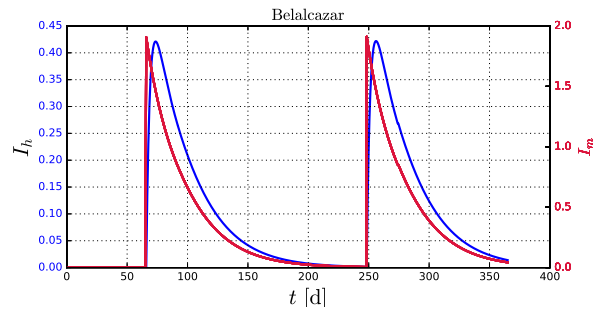
**Figura 6-3:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Aranzazu



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

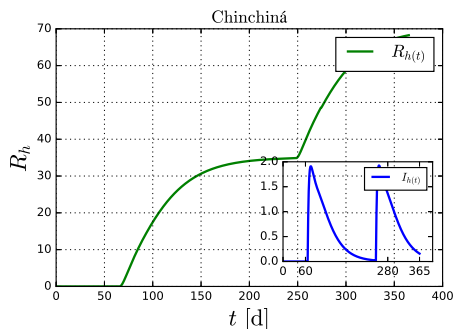


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

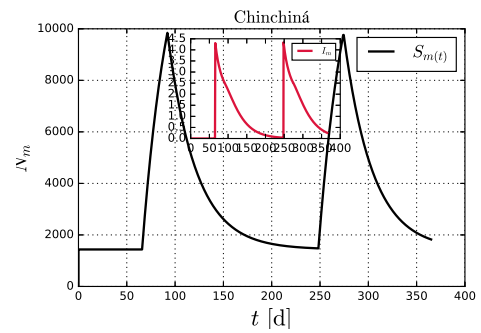


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

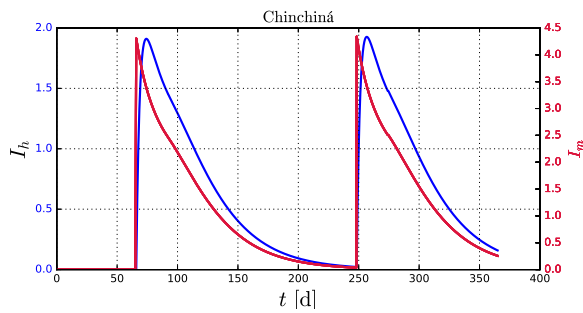
**Figura 6-4:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Belalcazar



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

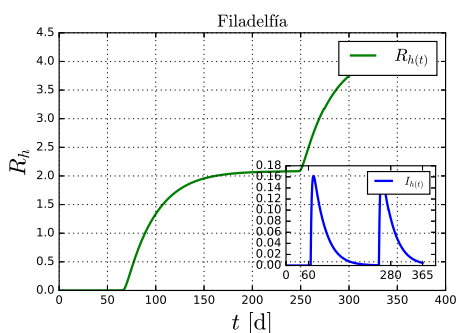


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

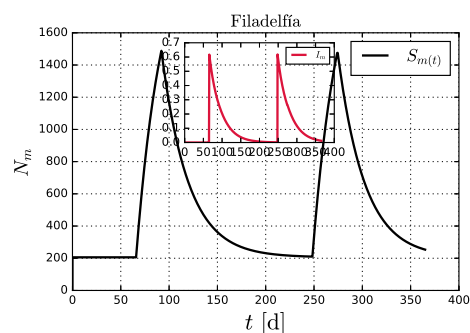


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

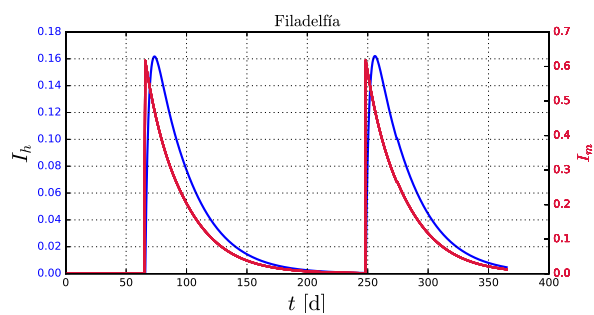
**Figura 6-5:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Chinchiná



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

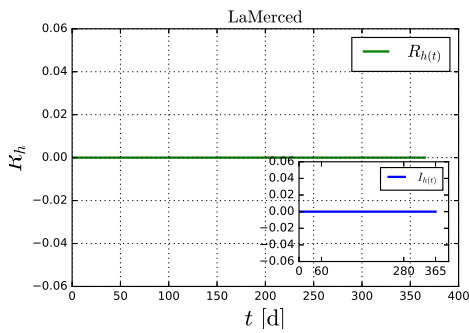


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

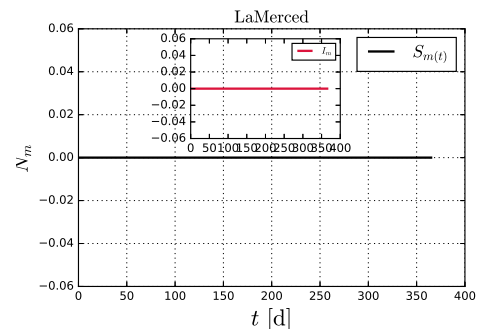


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

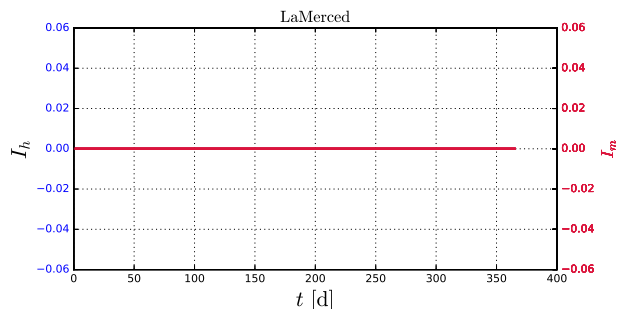
**Figura 6-6:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Filadelfia



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

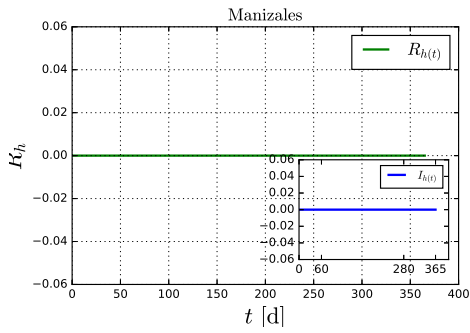


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

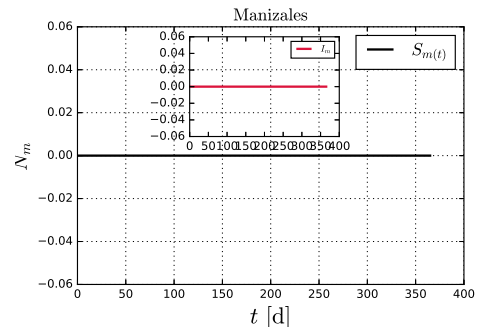


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

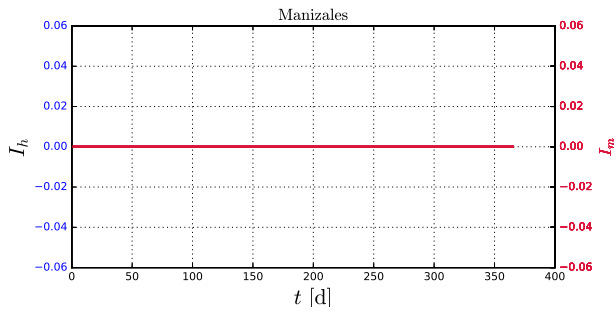
**Figura 6-7:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de La Merced



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

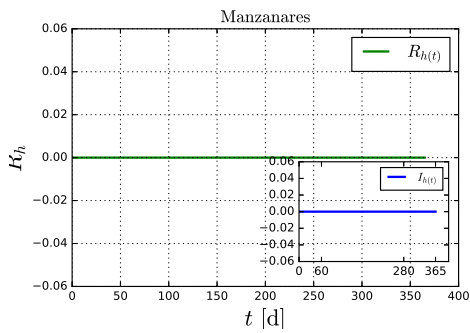


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

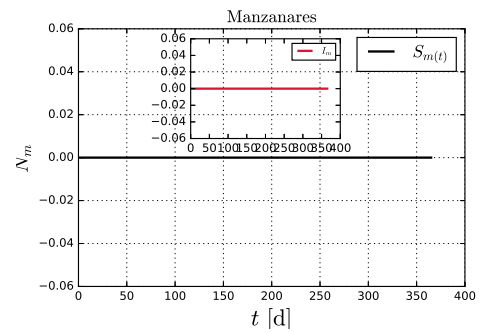


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

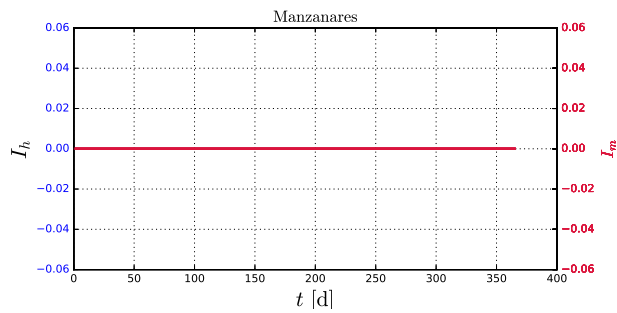
**Figura 6-8:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Manizales



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)



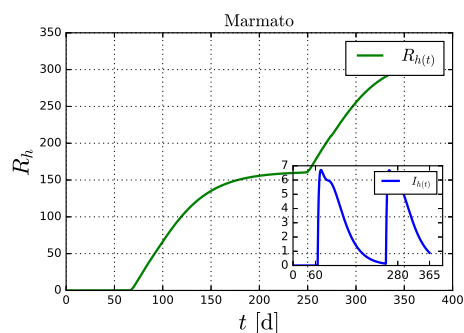
(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)



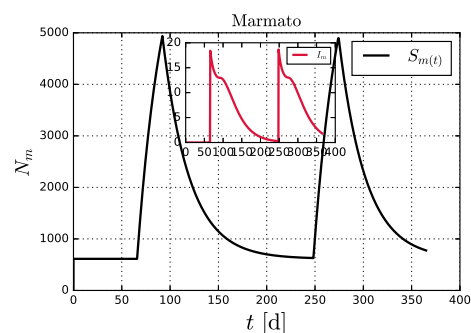
(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

**Figura 6-9:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Manzanares

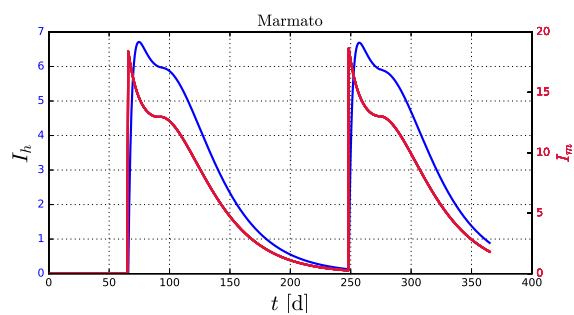




(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

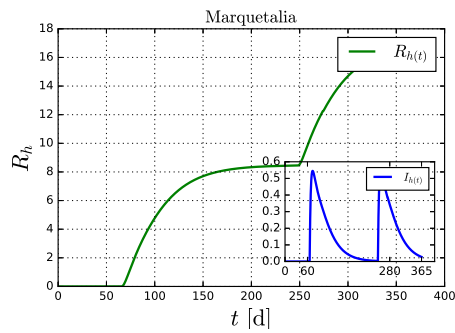


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

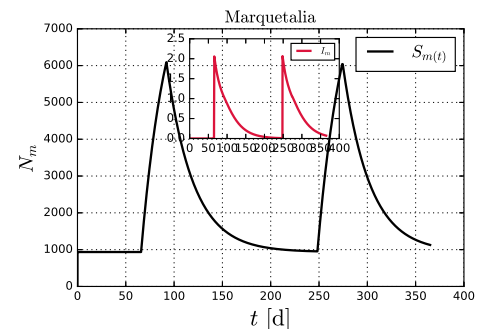


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

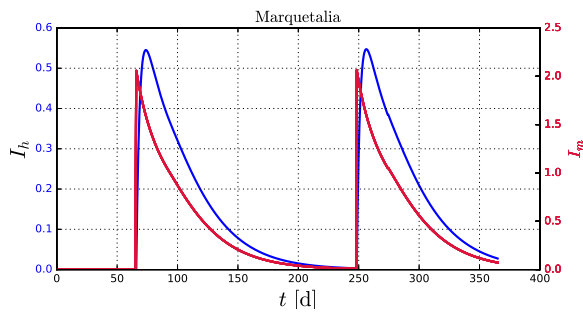
**Figura 6-10:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Marmato



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

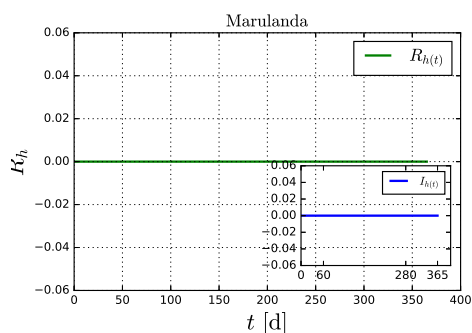


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

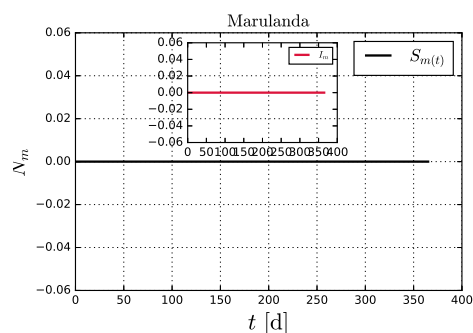


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

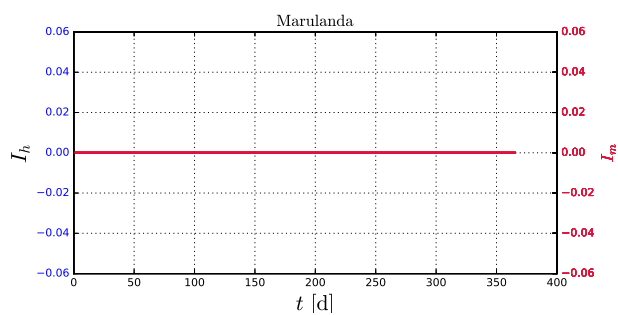
**Figura 6-11:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Marquetalia



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

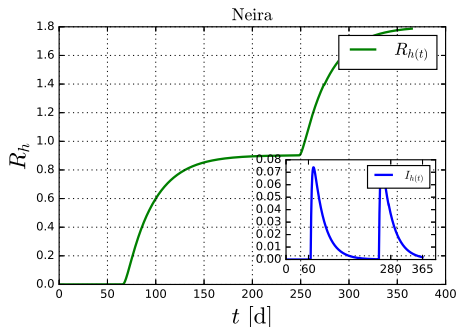


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

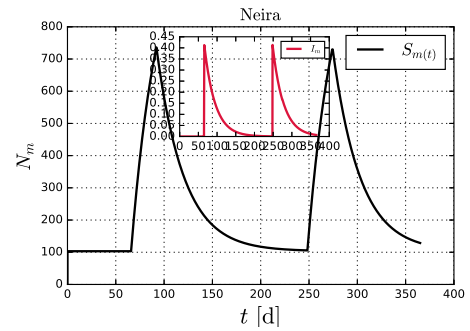


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

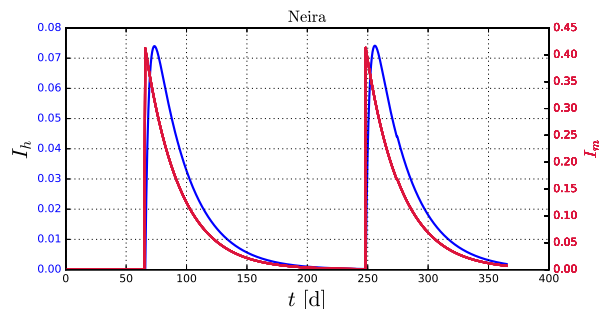
**Figura 6-12:** Respuesta del modelo SIRS a dos temporadas de lluvias en el municipio de Marulanda



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

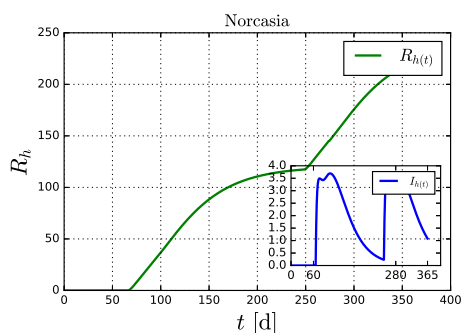


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

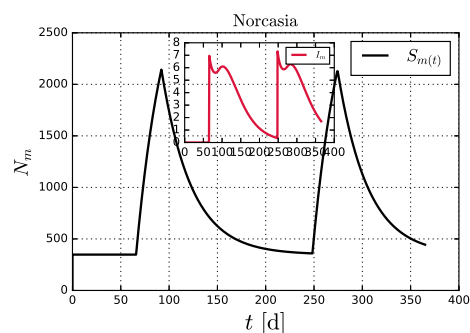


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

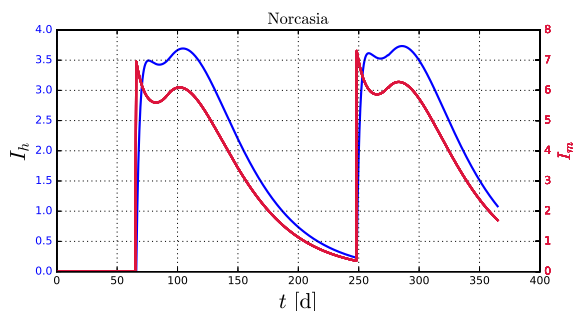
**Figura 6-13:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Neira



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

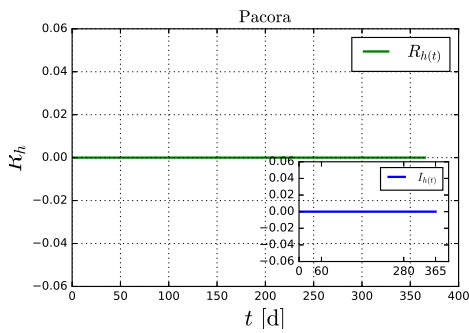


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

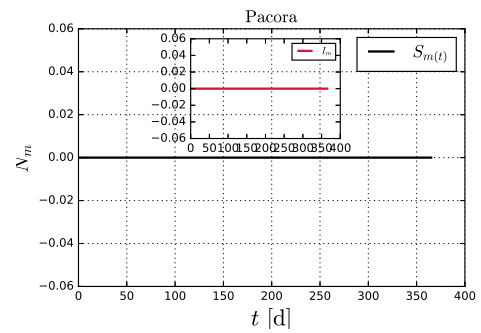


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

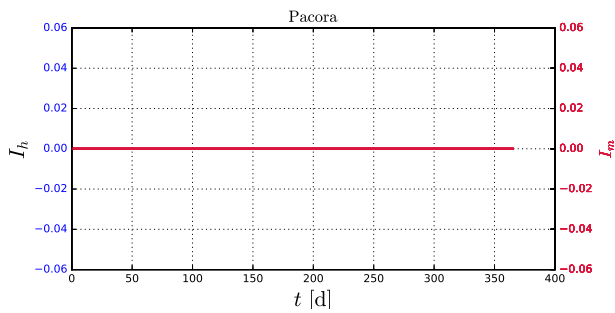
**Figura 6-14:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Norcasia



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

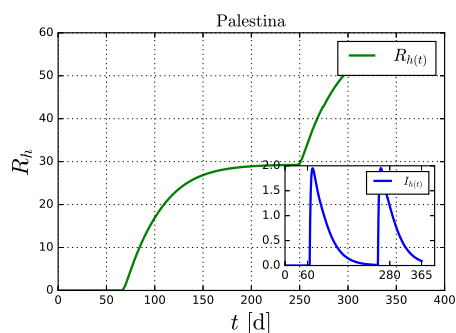


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

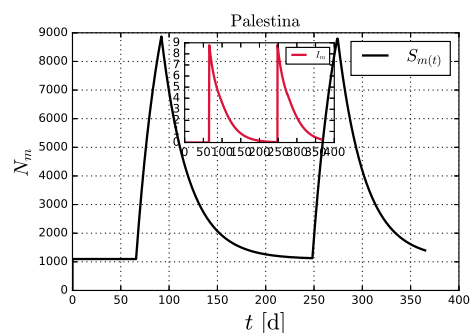


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

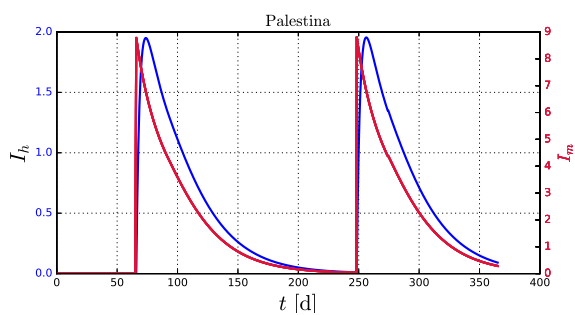
**Figura 6-15:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Pácora



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

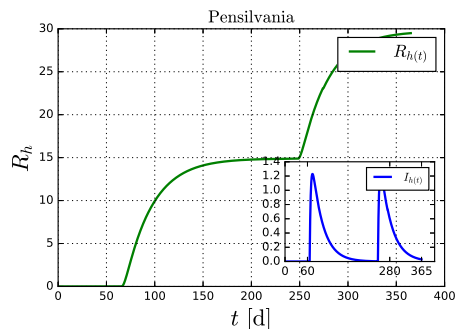


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

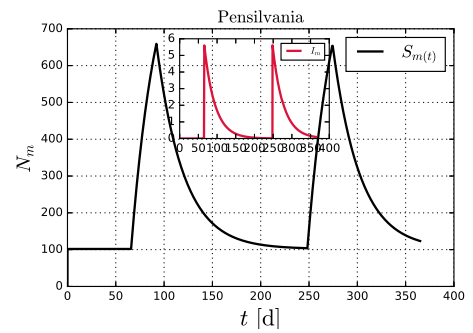


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

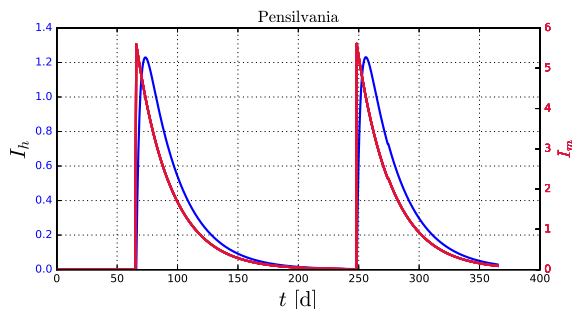
**Figura 6-16:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Palestina



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)



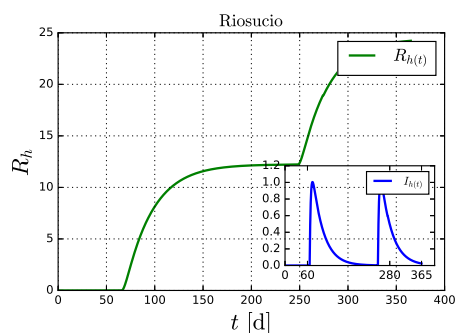
(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)



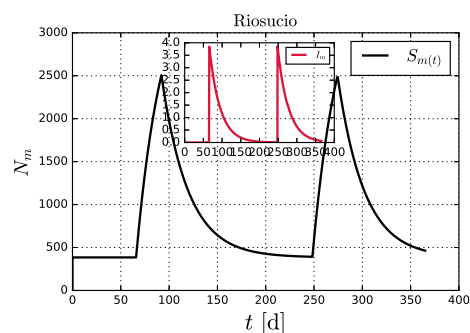
(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

**Figura 6-17:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Pensilvania

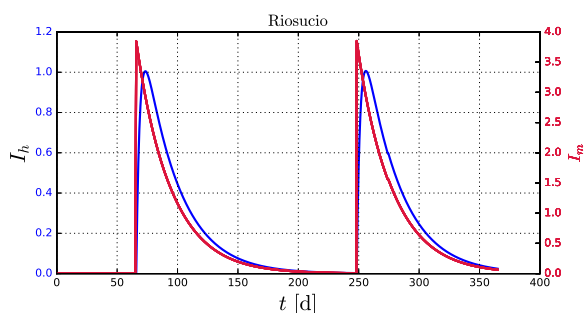




(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

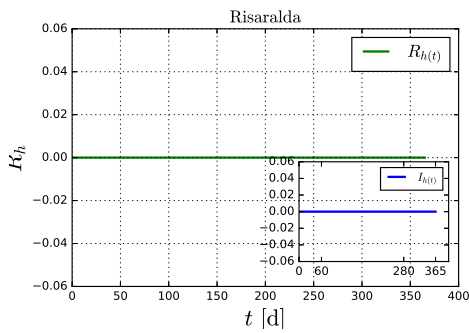


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

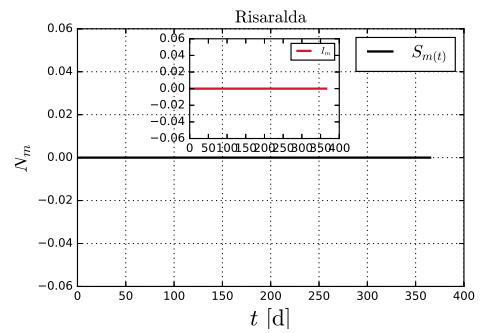


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

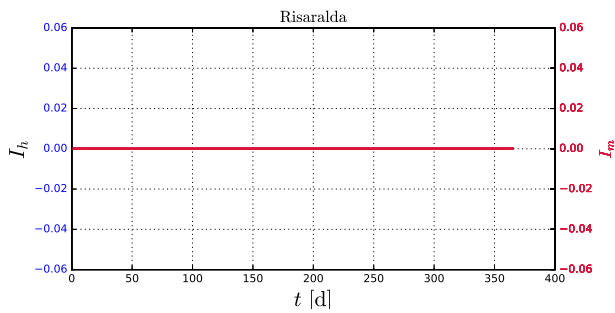
**Figura 6-18:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Riosucio



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

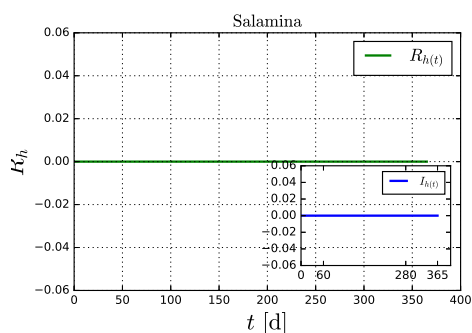


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

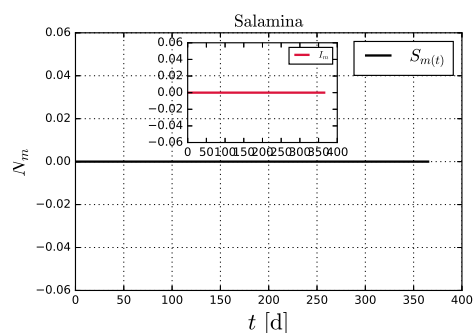


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

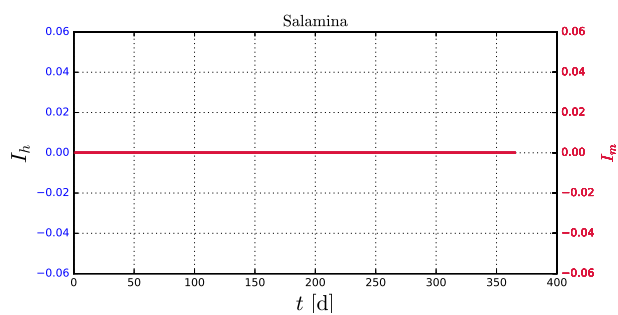
**Figura 6-19:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Risaralda



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

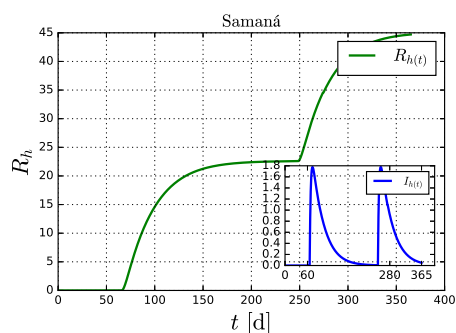


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

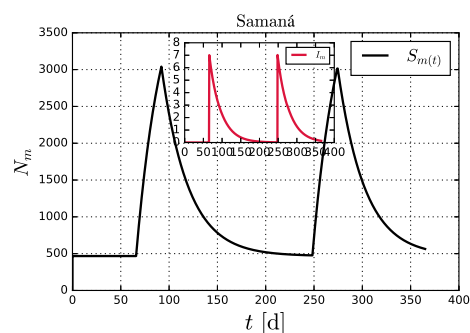


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

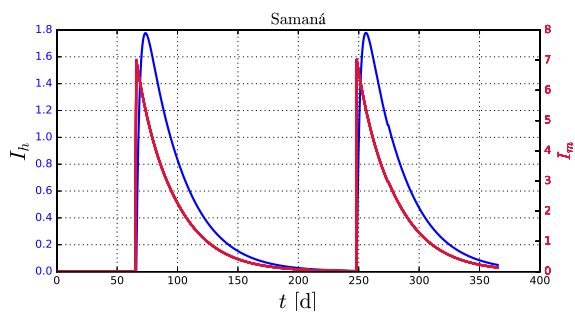
**Figura 6-20:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Salamina



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

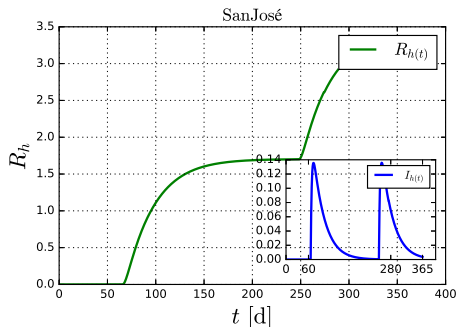


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

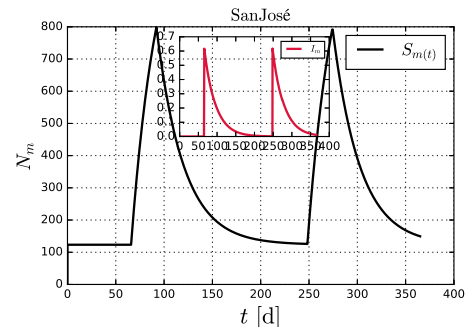


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

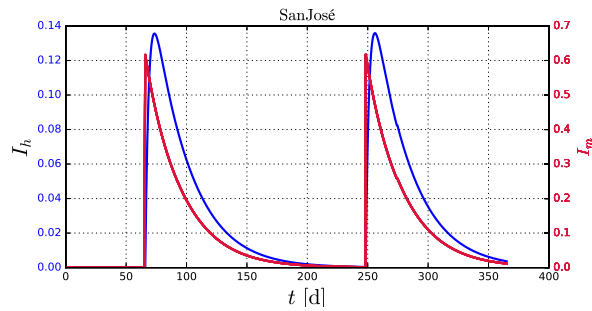
**Figura 6-21:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Samaná



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

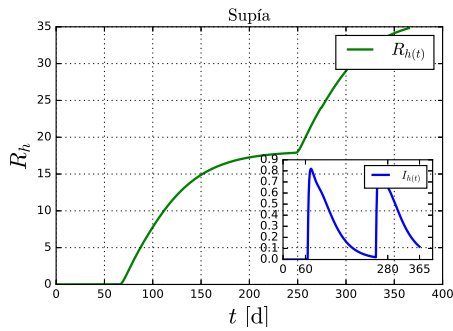


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

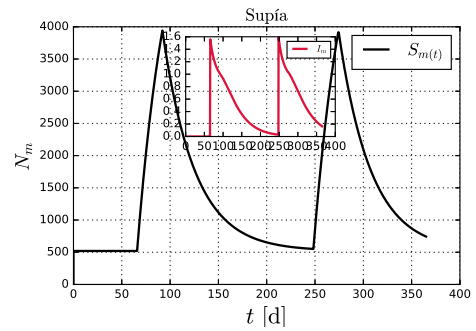


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

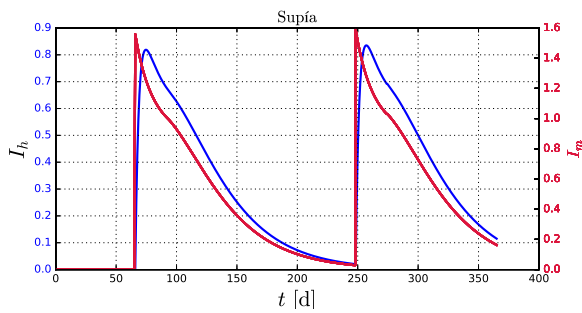
**Figura 6-22:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de San José



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

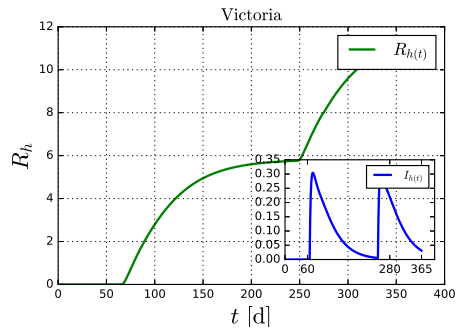


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

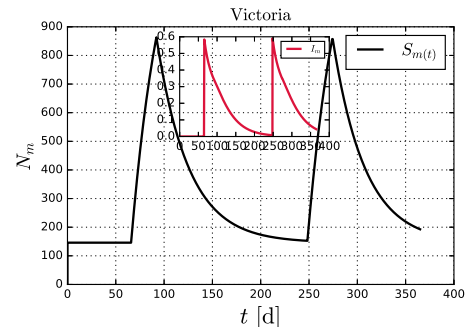


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

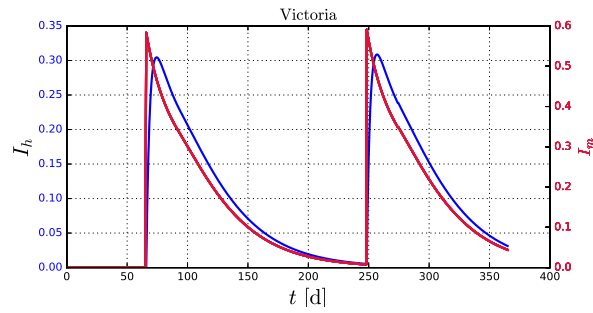
**Figura 6-23:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Supía



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)

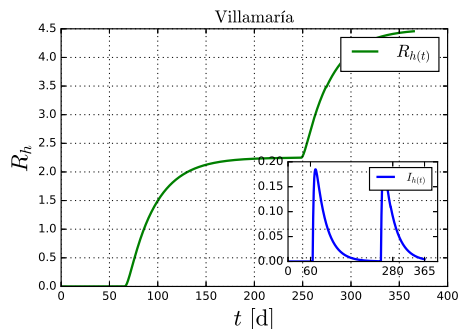


(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)

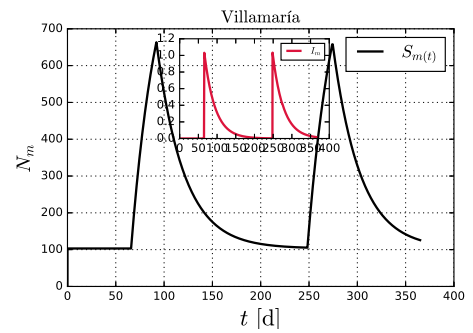


(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

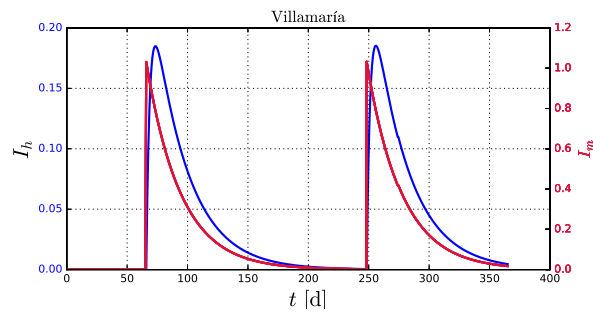
**Figura 6-24:** Respuesta del modelo SIRS a dos temporadas de lluvias en el municipio de Victoria



(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)



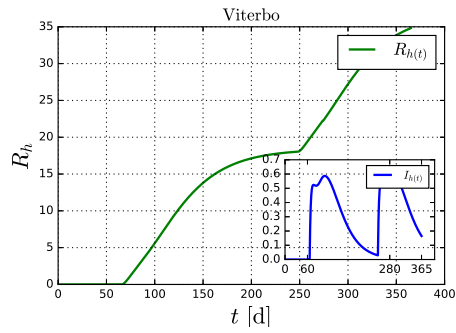
(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)



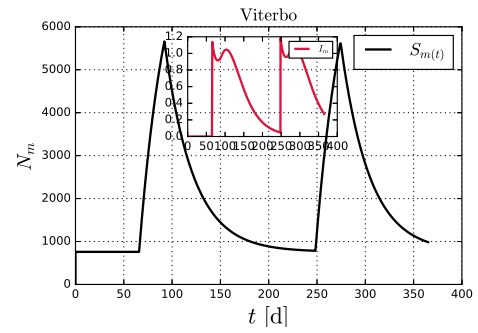
(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

**Figura 6-25:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Villamaría

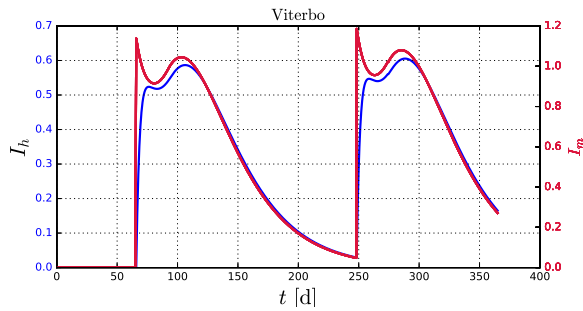




(a) Humanos infectados (azul) y recuperados (verde)



(b) Mosquitos infectados (rojo) y susceptibles (negro)



(c) Mosquitos infectados (rojo) y humanos infectados (azul)

**Figura 6-26:** Respuesta del modelo SIRSI a dos temporadas de lluvias en el municipio de Viterbo

## **7 Anexo tablas**

**Tabla 7-1:** Parámetros del modelo SIHRSI

Municipio	$\delta_h$	$\beta$	$\lambda^{hm}$	$\lambda^{mh}$	$\delta_m$	$\mu$	$N_m$	$I_m$ Llu- via	$I_m$ Se- quía	$N_h$	$I_h$	$\Lambda_h$	$\Lambda_m$	$\Lambda_m$ Llu- via	$\delta_d H$	$\mu_h$
Aguadas	0,0000255095	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	0,000	0,000	0	22081,000	0	0,811	0,000	0,000	0,342	0,658
Anserma	0,0000299880	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	41,893	4,189	0	33792,000	0	1,242	30,000	300,000	0,342	0,658
Aranzazu	0,0000230413	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	0,000	0,000	0	11422,000	0	0,420	0,000	0,000	0,342	0,658
Belalcazar	0,0000180055	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	19,074	1,907	0	10863,000	0	0,399	13,659	147,360	0,342	0,658
Chinchiná	0,0000251980	0,198	0,846	0,854	0,034	0,329	43,070	4,307	0	51492,000	0	1,892	48,634	533,079	0,342	0,658
Filadelfia	0,0000344560	0,180	0,554	0,569	0,036	0,329	6,170	0,617	0	11034,000	0	0,405	7,454	83,313	0,342	0,658
La Dorada	0,0000158242	0,228	1,000	0,732	0,030	0,329	63,790	6,379	0	76963,000	0	2,828	86,634	821,340	0,342	0,658
La Merced	0,0000366739	0,189	0,700	0,722	0,036	0,329	0,000	0,000	0	5508,000	0	0,202	0,000	0,000	0,342	0,658
Manizales	0,0000278673	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	0,000	0,000	0	396075,000	0	14,554	0,000	0,000	0,342	0,658
Manzanares	0,0000249111	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	0,000	0,000	0	23274,000	0	0,855	0,000	0,000	0,342	0,658
Marmato	0,0000149736	0,189	0,707	0,729	0,036	0,329	183,977	18,398	0	9096,000	0	0,334	22,091	277,576	0,342	0,658
Marquetalia	0,0000226233	0,180	0,554	0,569	0,036	0,329	20,578	2,058	0	14992,000	0	0,551	33,898	338,979	0,342	0,658
Marulanda	0,0000334627	0,150	0,044	0,000	0,048	0,329	0,000	0,000	0	3406,000	0	0,125	0,000	0,000	0,342	0,658
Neira	0,0000292461	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	4,126	0,413	0	30513,000	0	1,121	3,646	40,717	0,342	0,658
Norcasia	0,0000228696	0,202	0,919	0,906	0,032	0,329	69,559	6,956	0	6374,000	0	0,234	11,161	112,706	0,342	0,658
Pácora	0,0000284352	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	0,000	0,000	0	11952,000	0	0,439	0,000	0,000	0,342	0,658
Palestina	0,0000450300	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	87,817	8,782	0	17760,000	0	0,653	39,304	497,030	0,342	0,658
Pensilvania	0,0000285055	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	56,006	5,601	0	26361,000	0	0,969	3,646	36,460	0,342	0,658
Riosucio	0,0000264088	0,180	0,554	0,569	0,036	0,329	38,459	3,846	0	61535,000	0	2,261	13,938	139,377	0,342	0,658
Risaralda	0,0000266766	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	0,000	0,000	0	9583,000	0	0,352	0,000	0,000	0,342	0,658
Salamina	0,0000337470	0,189	0,700	0,722	0,036	0,329	0,000	0,000	0	16635,000	0	0,611	0,000	0,000	0,342	0,658
Samaná	0,0000276582	0,179	0,540	0,553	0,036	0,329	70,085	7,008	0	25777,000	0	0,947	16,899	168,992	0,342	0,658
San José	0,0000262476	0,176	0,481	0,489	0,036	0,329	6,165	0,617	0	7588,000	0	0,279	4,415	44,150	0,342	0,658
Supía	0,0000206894	0,206	0,992	0,946	0,030	0,329	15,595	1,560	0	26728,000	0	0,982	15,637	204,569	0,342	0,658
Victoria	0,0000265782	0,206	0,992	0,946	0,030	0,329	5,837	0,584	0	8415,000	0	0,309	4,390	43,986	0,342	0,658
Villamaría	0,0000223829	0,172	0,409	0,408	0,035	0,329	10,315	1,031	0	56303,000	0	2,069	3,646	36,460	0,342	0,658
Viterbo	0,0000252528	0,198	0,846	0,854	0,034	0,329	11,382	1,138	0	12469,000	0	0,458	25,706	308,048	0,342	0,658
Honda	0,0000311524	0,206	0,992	0,946	0,030	0,329	63,790	6,379	0	24781,000	0	0,911	86,634	821,340	0,342	0,658
Marsella	0,0000268081	0,167	0,336	0,329	0,035	0,329	192,053	19,205	0	23304,000	0	0,856	67,643	676,431	0,342	0,658
Santa Rosa de cabal	0,0000239433	0,167	0,336	0,329	0,035	0,329	13,748	1,375	0	72230,000	0	2,654	4,842	48,422	0,342	0,658
Jardín	0,0000141555	0,150	0,044	0,043	0,048	0,329	13,170	1,317	0	13748,000	0	0,505	6,360	63,600	0,342	0,658
La pintada	0,0000170527	0,167	0,336	0,329	0,035	0,329	0,000	0,000	0	6558,000	0	0,241	0,000	0,000	0,342	0,658
Sonson	0,0000262495	0,198	0,846	0,854	0,034	0,329	8,305	0,831	0	35405,000	0	1,301	2,813	28,134	0,342	0,658

Tabla 7-2: Distancia entre los municipios analizados en el modelo.

	Aguadas	Anserma	Aranzazu	Belalcazar	Chinchiná	Filadelfia	La Dorada	La Merced	Manizales	Manzanares	Marmato	Marquetalia	Marulanda
Aguadas	0,00	145,20	70,50	154,70	148,80	88,40	235,00	103,30	118,60	116,50	83,70	142,00	77,10
Anserma	145,20	0,00	118,40	48,10	61,00	89,40	238,50	74,10	70,30	175,70	79,30	201,10	154,40
Aranzazu	70,50	118,40	0,00	114,60	71,80	18,20	217,90	33,40	48,40	155,10	58,30	180,60	76,60
Belalcazar	154,70	48,10	114,60	0,00	57,80	112,90	235,30	83,60	67,10	172,50	88,80	197,90	191,60
Chinchiná	148,80	61,00	71,80	57,80	0,00	69,60	192,00	77,50	23,70	129,10	82,70	154,60	148,30
Filadelfia	88,40	89,40	18,20	112,90	69,60	0,00	215,60	15,40	46,10	152,80	40,30	178,20	94,50
La Dorada	235,00	238,50	217,90	235,30	192,00	215,60	0,00	230,40	171,60	97,60	259,50	72,80	157,70
La Merced	103,30	74,10	33,40	83,60	77,50	15,40	230,40	0,00	61,50	192,30	37,30	217,70	80,40
Manizales	118,60	70,30	48,40	67,10	23,70	46,10	171,60	61,50	0,00	108,70	92,50	134,20	124,90
Manzanares	116,50	175,70	155,10	172,50	129,10	152,80	97,60	192,30	108,70	0,00	197,40	25,50	39,90
Marmato	83,70	79,30	58,30	88,80	82,70	40,30	259,50	37,30	92,50	197,40	0,00	222,90	117,70
Marquetalia	142,00	201,10	180,60	197,90	154,60	178,20	72,80	217,70	134,20	25,50	222,90	0,00	65,60
Marulanda	77,10	154,40	76,60	191,60	148,30	94,50	157,70	80,40	124,90	39,90	117,70	65,60	0,00
Neira	100,20	88,60	30,00	85,40	42,10	27,70	187,60	43,10	18,70	125,40	110,50	151,10	106,70
Norcasia	143,20	280,90	260,30	277,70	234,40	258,00	42,50	297,50	213,90	163,10	302,80	115,10	200,80
Pacora	14,50	159,90	55,80	170,80	127,50	73,70	220,30	58,80	104,10	102,50	98,40	128,10	63,10
Palestina	153,00	53,60	77,20	50,40	7,00	74,90	196,70	81,90	29,70	134,60	87,10	160,20	153,90
Pensilvania	146,40	205,50	185,00	202,30	159,00	182,60	121,80	222,20	138,60	30,00	227,40	50,10	69,80
Riosucio	113,60	31,60	63,40	79,70	84,30	45,40	261,10	42,50	94,10	199,00	47,70	224,60	123,10
Risaralda	143,40	14,90	103,20	24,50	46,00	75,20	222,80	72,20	55,80	160,60	94,20	186,30	179,90
Salamina	48,00	100,10	22,40	137,40	94,10	40,30	239,60	26,10	70,70	93,80	63,40	119,40	54,40
Samaná	187,60	100,10	218,30	235,70	192,40	216,00	81,00	255,50	172,00	71,30	260,80	46,70	111,00
San José	150,40	43,80	110,30	11,40	53,00	82,20	229,80	79,20	62,80	167,60	84,50	193,30	186,90
Supía	101,30	44,80	51,10	78,00	72,00	33,10	248,80	30,10	81,80	186,60	35,40	212,30	110,80
Victoria	168,30	203,30	182,70	200,10	156,80	180,40	45,40	219,90	136,40	52,00	225,20	27,40	91,70
Villamaría	126,30	74,00	56,10	70,80	27,50	53,80	169,70	90,60	7,00	107,50	95,90	133,10	132,80
Viterbo	177,00	31,80	121,20	22,30	78,20	108,80	240,80	105,80	73,70	178,60	111,10	204,20	186,60
Honda	∞	∞	∞	∞	∞	∞	34,50	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Marsella	∞	∞	∞	∞	29,00	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Santa Rosa de cabal	∞	∞	∞	∞	14,70	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
jardín	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
La pintada	43,20	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
sonzon	37,90	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

Distancia entre los municipios analizados en el modelo.

	Neira	Norcasia	Pacora	Palestina	Pensilvania	Riosucio	Risaralda	Salamina	Samaná	San José	Supía	Victoria	Villamaría
Aguadas	100,20	143,20	14,50	153,00	146,40	113,60	143,40	48,00	187,60	150,40	101,30	168,30	126,30
Anserma	88,60	280,90	159,90	53,60	205,50	31,60	14,90	100,10	100,10	43,80	44,80	203,30	74,00
Aranzazu	30,00	260,30	55,80	77,20	185,00	63,40	103,20	22,40	218,30	110,30	51,10	182,70	56,10
Belalcazar	85,40	277,70	170,80	50,40	202,30	79,70	24,50	137,40	235,70	11,40	78,00	200,10	70,80
Chinchiná	42,10	234,40	127,50	7,00	159,00	84,30	46,00	94,10	192,40	53,00	72,00	156,80	27,50
Filadelfia	27,70	258,00	73,70	74,90	182,60	45,40	75,20	40,30	216,00	82,20	33,10	180,40	53,80
La Dorada	187,60	42,50	220,30	196,70	121,80	261,10	222,80	239,60	81,00	229,80	248,80	45,40	169,70
La Merced	43,10	297,50	58,80	81,90	222,20	42,50	72,20	26,10	255,50	79,20	30,10	219,90	90,60
Manizales	18,70	213,90	104,10	29,70	138,60	94,10	55,80	70,70	172,00	62,80	81,80	136,40	7,00
Manzanares	125,40	163,10	102,50	134,60	30,00	199,00	160,60	93,80	71,30	167,60	186,60	52,00	107,50
Marmato	110,50	302,80	98,40	87,10	227,40	47,70	94,20	63,40	260,80	84,50	35,40	225,20	95,90
Marquetalia	151,10	115,10	128,10	160,20	50,10	224,60	186,30	119,40	46,70	193,30	212,30	27,40	133,10
Marulanda	106,70	200,80	63,10	153,90	69,80	123,10	179,90	54,40	111,00	186,90	110,80	91,70	132,80
Neira	0,00	230,90	85,10	47,80	155,60	72,50	73,80	51,70	188,90	80,80	60,20	153,30	26,70
Norcasia	230,90	0,00	158,00	239,10	164,00	303,50	303,50	281,90	49,50	272,10	291,20	87,80	212,00
Pacora	85,10	158,00	0,00	133,10	132,40	128,00	128,00	33,80	173,60	166,20	115,70	154,30	112,10
Palestina	47,80	239,10	133,10	0,00	164,40	84,90	38,80	99,50	197,80	45,80	76,60	162,20	32,90
Pensilvania	155,60	164,00	132,40	164,40	0,00	229,10	190,80	123,90	95,80	197,80	216,80	76,50	137,60
Riosucio	72,50	303,50	128,00	84,90	229,10	0,00	46,50	68,60	262,40	59,20	13,30	226,80	97,50
Risaralda	73,80	303,50	128,00	38,80	190,80	46,50	0,00	126,10	224,40	13,10	59,70	188,80	59,50
Salamina	51,70	281,90	33,80	99,50	123,90	68,60	126,10	0,00	164,90	132,60	56,40	205,10	78,40
Samaná	188,90	49,50	173,60	197,80	95,80	262,40	224,40	164,90	0,00	230,20	249,20	35,70	170,00
San José	80,80	272,10	166,20	45,80	197,80	59,20	13,10	132,60	230,20	0,00	72,50	195,80	66,50
Supía	60,20	291,20	115,70	76,60	216,80	13,30	59,70	56,40	249,20	72,50	0,00	214,60	85,30
Victoria	153,30	87,80	154,30	162,20	76,50	226,80	188,80	205,10	35,70	195,80	214,60	0,00	134,40
Villamaría	26,70	212,00	112,10	32,90	137,60	97,50	59,50	78,40	170,00	66,50	85,30	134,40	0,00
Viterbo	120,00	283,10	191,40	56,80	208,70	63,40	22,80	171,70	241,10	18,00	76,60	205,50	105,00
Honda	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Marsella	∞	∞	∞	29,70	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Santa Rosa de cabal	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
jardín	∞	∞	∞	∞	∞	35,30	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
La pintada	∞	∞	∞	∞	∞	∞	73,60	∞	∞	∞	∞	∞	∞
sonzon	∞	104,50	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

Distancia entre los municipios analizados en el modelo.

	Viterbo	Honda	Marsella	Santa Rosa de cabal	jardín	La pintada	sonzon
Aguadas	177,00	∞	∞	∞	∞	43,20	37,90
Anserma	31,80	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Aranzazu	121,20	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Belalcazar	22,30	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Chinchiná	78,20	∞	29,00	14,70	∞	∞	∞
Filadelfia	108,80	∞	∞	∞	∞	∞	∞
La Dorada	240,80	34,50	∞	∞	∞	∞	∞
La Merced	105,80	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Manizales	73,70	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Manzanares	178,60	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Marmato	111,10	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Marquetalia	204,20	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Marulanda	186,60	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Neira	120,00	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Norcasia	283,10	∞	∞	∞	∞	∞	104,50
Pacora	191,40	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Palestina	56,80	∞	29,70	∞	∞	∞	∞
Pensilvania	208,70	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Riosucio	63,40	∞	∞	∞	35,30	∞	∞
Risaralda	22,80	∞	∞	∞	∞	73,60	∞
Salamina	171,70	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Samaná	241,10	∞	∞	∞	∞	∞	∞
San José	18,00	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Supía	76,60	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Victoria	205,50	33,90	∞	∞	∞	∞	∞
Villamaría	105,00	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Viterbo	0,00	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Honda	∞	0,00	∞	∞	∞	∞	∞
Marsella	∞	∞	0,00	∞	∞	∞	∞
Santa Rosa de cabal	∞	∞	∞	0,00	∞	∞	∞
jardín	∞	∞	∞	∞	0,00	∞	∞
La pintada	∞	∞	∞	∞	∞	0,00	∞
sonzon	∞	∞	∞	∞	∞	∞	0,00



Matriz  $\Upsilon$ . Cada celda representa la probabilidad de que un habitante de municipio se desplace a otro.

	Marulanda	Neira	Norcasia	Pacora	Palestina	Pensilvania	Riosucio	Risaralda	Salamina	Samaná	San José	Supía	Victoria	Villamaría	Viterbo
Aguadas	0,0004	0,0020	0,0002	0,0371	0,0005	0,0008	0,0031	0,0003	0,0047	0,0005	0,0002	0,0017	0,0002	0,0023	0,0003
Anserma	0,0001	0,0015	0	0,0002	0,0023	0,0002	0,0231	0,0161	0,0006	0,0010	0,0015	0,0050	0,0001	0,0038	0,0046
Aranzazu	0,0002	0,0096	0	0,0011	0,0008	0,0002	0,0043	0,0003	0,0094	0,0002	0,0002	0,0029	0,0001	0,0051	0,0002
Belalcazar	0	0,0016	0	0,0002	0,0026	0,0002	0,0037	0,0061	0,0003	0,0002	0,0221	0,0017	0,0001	0,0043	0,0095
Chinchiná	0	0,0011	0	0	0,0230	0,0001	0,0006	0,0003	0,0001	0	0,0002	0,0003	0	0,0047	0,0001
Filadelfia	0,0001	0,0098	0	0,0005	0,0008	0,0002	0,0073	0,0004	0,0025	0,0001	0,0003	0,0060	0,0001	0,0048	0,0003
La Dorada	0,0002	0,0014	0,0057	0,0004	0,0007	0,0029	0,0015	0,0003	0,0005	0,0063	0,0002	0,0007	0,0066	0,0032	0,0003
La Merced	0,0002	0,0053	0	0,0011	0,0008	0,0002	0,0109	0,0006	0,0078	0,0001	0,0004	0,0095	0,0001	0,0022	0,0004
Manizales	0	0,0062	0	0,0001	0,0014	0,0001	0,0005	0,0002	0,0002	0,0001	0,0001	0,0003	0	0,0819	0,0002
Manzanares	0,0017	0,0015	0,0002	0,0009	0,0008	0,0232	0,0012	0,0003	0,0015	0,0040	0,0002	0,0006	0,0025	0,0039	0,0003
Marmato	0,0002	0,0017	0	0,0008	0,0016	0,0003	0,0181	0,0007	0,0028	0,0003	0,0007	0,0143	0,0001	0,0041	0,0007
Marquetalia	0,0006	0,0011	0,0004	0,0006	0,0006	0,0086	0,0010	0,0002	0,0010	0,0097	0,0002	0,0005	0,0092	0,0026	0,0002
Marulanda	0,9000	0,0030	0,0002	0,0033	0,0008	0,0060	0,0045	0,0003	0,0062	0,0023	0,0002	0,0024	0,0011	0,0035	0,0004
Neira	0	0,9000	0	0,0001	0,0006	0,0001	0,0009	0,0001	0,0005	0,0001	0,0001	0,0006	0	0,0060	0,0001
Norcasia	0,0001	0,0007	0,9000	0,0006	0,0004	0,0013	0,0009	0,0001	0,0003	0,0138	0,0001	0,0004	0,0014	0,0016	0,0002
Pacora	0,0004	0,0022	0,0001	0,9000	0,0005	0,0008	0,0019	0,0003	0,0075	0,0004	0,0001	0,0010	0,0002	0,0023	0,0002
Palestina	0	0,0008	0	0	0,9000	0,0001	0,0005	0,0004	0,0001	0	0,0002	0,0003	0	0,0032	0,0002
Pensilvania	0,0009	0,0016	0,0003	0,0009	0,0009	0,9000	0,0015	0,0003	0,0014	0,0036	0,0003	0,0007	0,0019	0,0039	0,0004
Riosucio	0,0001	0,0019	0	0,0002	0,0008	0,0002	0,9000	0,0015	0,0012	0,0001	0,0007	0,0507	0,0001	0,0020	0,0010
Risaralda	0	0,0012	0	0,0002	0,0025	0,0002	0,0060	0,9000	0,0002	0,0001	0,0093	0,0016	0	0,0034	0,0051
Salamina	0,0006	0,0056	0	0,0051	0,0009	0,0008	0,0064	0,0003	0,9000	0,0005	0,0002	0,0041	0,0001	0,0045	0,0002
Samaná	0,0005	0,0014	0,0042	0,0006	0,0007	0,0047	0,0015	0,0003	0,0010	0,9000	0,0002	0,0007	0,0108	0,0032	0,0003
San José	0	0,0012	0	0,0001	0,0023	0,0002	0,0047	0,0149	0,0003	0,0001	0,9000	0,0014	0,0001	0,0034	0,0103
Supía	0,0001	0,0017	0	0,0002	0,0006	0,0001	0,0695	0,0005	0,0010	0,0001	0,0003	0,9000	0	0,0015	0,0004
Victoria	0,0003	0,0009	0,0006	0,0003	0,0005	0,0030	0,0008	0,0002	0,0003	0,0136	0,0001	0,0004	0,9000	0,0021	0,0002
Villamaría	0	0,0005	0	0	0,0002	0	0,0001	0	0	0	0	0	0	0,9000	0
Viterbo	0	0,0010	0	0,0001	0,0025	0,0003	0,0070	0,0084	0,0003	0,0002	0,0107	0,0021	0,0001	0,0023	0,9000
Honda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0102	0	0
Marsella	0	0	0	0	0,0247	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Santa Rosa de cabal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jardín	0	0	0	0	0	0	0,1000	0	0	0	0	0	0	0	0
La pintada	0	0	0	0	0	0	0	0,0130	0	0	0	0	0	0	0
Sonson	0	0	0,0037	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



Matriz  $\Upsilon$ . Cada celda representa la probabilidad de que un habitante de municipio se desplace a otro.

	Honda	Marsella	Santa Rosa de cabal	Jardín	La pintada	Sonson
Aguadas	0	0	0	0	0,0023	0,0161
Anserma	0	0	0	0	0	0
Aranzazu	0	0	0	0	0	0
Belalcazar	0	0	0	0	0	0
Chinchiná	0	0,0018	0,0212	0	0	0
Filadelfia	0	0	0	0	0	0
La Dorada	0,0336	0	0	0	0	0
La Merced	0	0	0	0	0	0
Manizales	0	0	0	0	0	0
Manzanares	0	0	0	0	0	0
Marmato	0	0	0	0	0	0
Marquetalia	0	0	0	0	0	0
Marulanda	0	0	0	0	0	0
Neira	0	0	0	0	0	0
Norcasia	0	0	0	0	0	0,0042
Pacora	0	0	0	0	0	0
Palestina	0	0,0016	0	0	0	0
Pensilvania	0	0	0	0	0	0
Riosucio	0	0	0	0,0037	0	0
Risaralda	0	0	0	0	0,0003	0
Salamina	0	0	0	0	0	0
Samaná	0	0	0	0	0	0
San José	0	0	0	0	0	0
Supía	0	0	0	0	0	0
Victoria	0,0146	0	0	0	0	0
Villamaría	0	0	0	0	0	0
Viterbo	0	0	0	0	0	0
Honda	0,9000	0	0	0	0	0
Marsella	0	0,9000	0	0	0	0
Santa Rosa de cabal	0	0	0,9000	0	0	0
Jardín	0	0	0	0,9000	0	0
La pintada	0	0	0	0	0,9000	0
Sonson	0	0	0	0	0	0,9000

# 8 Correcciones

## 8.1. Profesora Lilian Sofía Sepulveda Salcedo

- Revisar la redacción en el documento. En varios párrafos o frases (en el documento he señalado las que yo encontré), su redacción ocasiona confusión en la idea que se quiere expresar.

Con el objetivo de mejorar el documento se realizan los cambios sugeridos a continuación se especifican las modificaciones realizadas:

- **Se cambió en página 3:** se elaboró un modelo compartimental SIHRSI al cual se le incorpora al modelo clásico para la enfermedad del dengue, el compartimento Hospitalizados ( $H$ ) para modelar el ingreso al sistema hospitalario de los infectados de dengue. A este modelo permite **Por:** En esta tesis se elaboró un modelo compartimental SIHRSI el cual, consiste en la incorporación de los Hospitalizados ( $H$ ) al modelo clásico utilizado para la enfermedad del dengue, con el fin de modelar el ingreso al sistema hospitalario de los infectados. El modelo permite
- **Se cambió en página 3:** Se procede a ajustar el modelo con los parámetros estimados para que los resultados obtenidos de los casos de dengue sean aproximados a los reales. **Por:** Los parámetros utilizados en el modelo son estimados de manera que la cantidad de infectados de dengue en cada municipio calculados en la simulación sean cercanos a los datos reales.
- **Se cambió en página 4:** Un capítulo introductorio que da una idea general de la temática desarrollada **Por:** Un capítulo introductorio en el que se menciona la tendencia creciente del dengue en el mundo y en el municipio de Caldas, además permite tener una idea general de aspectos geográficos del departamento de Caldas y del modelo implementado.
- **Se cambió en página 20:** Ronal Ross **Por:** Ronald Ross
- **Se cambió en página 22:** El nombre de estos modelos se basa en los patrones de flujo entre los distintos estados por los que evolucionan los individuos, son utilizados para modelar enfermedades infecciosas que se propagan por el contacto persona a persona. **Por:** El nombre de estos modelos se basa en los estados de la enfermedad en los que se dividen los individuos de una población, son utilizados para modelar enfermedades infecciosas que se propagan por el contacto persona

a persona.

- **Se cambió en página 24:** Proporción de picaduras sobre el hombre que producen infección. **Por:** Probabilidad de que una persona se vuelva infecciosa.
- **Se cambió en página 25:** La tasa de mortalidad para los humanos fue calculada teniendo en cuenta las estadísticas del DANE **Por:** La La tasa de mortalidad para los humanos fue obtenida de las estadísticas del DANE 2015
- **Se cambió en página 28:** En el caso de La Dorada que es un municipio endémico un año de lluvias genera un ambiente propicio para la proliferación del vector y la epidemia afecta al 1,4 % de los habitantes del municipio. En el caso de Palestina, municipio que no es considerado endémico y que reporta desde el 2015 casos de dengue con una tendencia decreciente, el año lluvioso genera un brote de dengue un poco mayor que el del año seco. Ambos brotes se extinguen a lo largo del tiempo, el porcentaje de población infectada en el año lluvioso es de 0,17% **Por:** En el caso de La Dorada donde el dengue es endémico, un año de lluvias genera un ambiente propicio para la proliferación del vector y en la simulación se obtiene que la epidemia afecta a 866 personas (1,4 %) de los habitantes del municipio. En el caso de Palestina, municipio en el que el dengue no es considerado endémico pero que reporta desde el 2015 casos de dengue con una tendencia decreciente, el año lluvioso genera un brote de dengue un poco mayor que el del año seco. En los dos años los brotes se extinguen a lo largo del tiempo, el porcentaje de población infectada en el año lluvioso es de 0,37 % (66 personas).
- **Se cambió en página 8:** Tabla 3-4: Casos de dengue en La Dorada en los últimos años. **Por:** Tabla 3-4: Casos de dengue en La Dorada en los últimos años. Fuente Observatorio de Salud de Caldas
- **Se corrige el nombre del eje y en los gráficos eliminando  $N_h$  de todos ellos.**
- **Se cambió en página 30:** En la Tabla 3-5 están consignados los resultados obtenidos al simular un brote de dengue en el departamento, en un año con dos periodos de lluvia. **Por:** En la Tabla 3-5 están consignados el número total de casos obtenidos al simular un brote de dengue en el departamento, en un año con dos periodos de lluvia.
- **Se cambiaron en página 31:** Las 3 figuras incrustadas. **Por:** 5 figuras separadas para mejorar la visibilidad de las curvas.
- **Se cambió en página 32:** Investigaciones como la de Lal [87] **Por:** Investigaciones como la realizada por Lal [88]
- **Se cambió en página 32:** El municipio de La Dorada presenta una disminución en los casos de dengue esto se debe a que el aumento de la temperatura genera

un incremento del 20,08 % en la tasa de mortalidad del vector ( $\delta_m$ ) y disminuye un 38,9 % la probabilidad de transmisión mosquito humano ( $\lambda^{mh}$ ). **Por:** Para el municipio de la Dorada, al aumentar la temperatura promedio en  $1,7^\circ C$ , se presenta una disminución en los casos de dengue esto se debe a que el aumento de la temperatura genera un incremento del 20,08 % en la tasa de mortalidad del vector ( $\delta_m$ ) y disminuye un 38,9 % la probabilidad de transmisión mosquito humano ( $\lambda^{mh}$ ).

- **Se cambió en página 33:** en la Tabla 3-6 Casos de dengue en el departamento de Caldas al simular un año de precipitación abundante y uno de precipitación escasa. **Por:** Casos totales de dengue en el departamento de Caldas al ocurrir una variación de temperatura debido al cambio climático.  
*Estos valores son el resultado de un año de simulación.*
- **Se cambiaron en página 35:** los términos  $S_h + I_h + R_h$  en 3-8 **Por:**  $N_h$
- **Se cambió en página 41:** Dado que no hay vacunas disponibles para evitar el dengue, el control de vectores es el único método que permite realizar prevención y control de esta enfermedad. **Por:** Dado que no hay vacunas disponibles para evitar el dengue, el control de vectores permite realizar prevención y control de esta enfermedad.
- **Se cambió en página 41:** Para ello al modelo (3-3) se le adicionan los parámetros  $\eta_1$  y  $\eta_2$ , que representan la efectividad de la fumigación y la limpieza de criaderos respectivamente (ver modelo 3-11). **Por:** Para ello al modelo (3-3) se le adicionan los parámetros  $\eta_1$  y  $\eta_2$ , que representan la efectividad de la fumigación y de la limpieza de criaderos respectivamente (ver modelo 3-11).
- **Se cambió en página 44 en la Tabla 3-7:** Casos de dengue por municipio, sin aplicar control vectorial, después de aplicar los controles de manera individual y conjunta **Por:** Casos de dengue por municipio, sin aplicar control vectorial (sin control), después de realizar fumigación ( $\eta_1$ ), eliminación de criaderos ( $\eta_2$ ) en temporada de lluvias, eliminación de criaderos ( $\eta_2 A$ ) durante todo el año, fumigación y eliminación de manera conjunta en temporada de lluvias ( $\eta_1, \eta_2$ ), fumigación y eliminación de manera conjunta durante todo el año ( $\eta_1, \eta_2 A$ ).
- **Se adiciona en página 46:** caption a cada una de las subfiguras de la Figura 3-7.
- **Se cambió en página 47:** hospitalización **Por:** hospitalización
- **Se cambió en página 47:**  $\gamma$  **Por:**  $\gamma_I$
- **Se cambió en página 47:** eguido **Por:** Seguido
- **Se cambió en página 50:** Adicionalmente este modelo tiene en cuenta el efecto de las medidas de control y utiliza variables dependientes del tiempo adaptadas

a cada país. **Por:** Adicionalmente este modelo tiene en cuenta el efecto de las medidas de control y utiliza variables dependientes del tiempo adaptadas a cada país como tasa de contacto de una persona en estado Infectado u Hospitalizado.

- **Se cambió en página 51:** En la Tabla 4-1 se describen las variables utilizadas en el modelo. **Por:** En la Tabla 4-1 se describen las variables y parámetros utilizados en el modelo.
  - **Se cambió en página 69:** caldences **Por:** caldenses
  - **Se eliminó en página 72:** Y a pesar de que esta restricción tiene efectos negativos en la economía, especialmente en la que se basa en el turismo, será más llevadera en la parte social, ya que los habitantes podrán continuar con sus actividades diarias.
- En la Tabla 3-1, la descripción del parámetro  $\lambda^{mh}$  no es correcta. **Se cambió:** Proporción de picaduras sobre el hombre que producen una infección. **Por:** Probabilidad de que una persona se vuelva infecciosa.
  - En la fórmula para  $\beta$  (Ecuación 3-4) es [21, 32]. ¿Qué sucede con las localidades cuya temperatura promedio no está en ese intervalo?  
En la explicación de la Ecuación (3-4) existía un error que es corregido. El valor mínimo de la temperatura fue extendido 21 a 12,4 según los resultados obtenidos por Helmersson [93] en su trabajo realizado en Tailandia y Puerto Rico donde demostró que la tasa de picadura  $\beta$  incrementa linealmente con la temperatura. Dado que la temperatura de todos los municipios del departamento de Caldas está en ese rango en este trabajo se utiliza esta ecuación (3-4) planteada por Helmersson para calcular  $\beta$ .  
Se corrige el intervalo de beta en la Ecuación 3-4.
  - ¿Cómo se establecen los valores de  $\lambda_{min}$  y  $\lambda_{max}$  que aparecen en la Tabla 3-2?. Aclarar cómo se establecen los valores de  $\Lambda_{min}$  y  $\Lambda_{max}$  y como se usan en la simulaciones.  
Para la estimación de los valores máximo y mínimo de la tasa de reclutamiento ( $_{min}$ ,  $\Lambda_{max}$ ), partimos de la modelo para la dinámica vital del vector (*i.e.*  $\dot{S}_m = \Lambda_m - \delta S_m$ ), en donde la capacidad de carga (número de mosquitos en estado estable) se obtiene como  $S_m^* = \frac{\Lambda_m}{\delta_m}$  para  $\dot{S}_m = 0$ . Por lo tanto la tasa de reclutamiento, se puede expresar en términos de la capacidad de carga  $\Lambda_m = S_m^* \delta_m$ . Como hipótesis en este trabajo asumimos que la capacidad de carga en la temporada seca puede ser hasta diez veces menor que en la temporada de lluvias. Así planteamos dos escenarios. El primero en que la tasa de reclutamiento es mínima y ocurre cuando hay poca lluvia y la temperatura es un poco superior a la media anual. En el segundo escenario la tasa de reclutamiento tiene el máximo valor y se presenta cuando hay muchas lluvias y la temperatura es más baja que la media anual. Para la estimación de la cantidad de mosquitos en el primer escenario definimos  $S_m^* = \hat{N}_m$  que corresponde a los registros entomológicos

del departamento de Caldas, recolectados en los meses de temporada seca (*i.e* Enero-Marzo y Junio-Agosto). Dado que la tasa de mortalidad depende de la temperatura (3-7) en este escenario se calcula empleando el máximo anual para cada municipio. De esta forma  $\Lambda_{min} = \hat{N}_m \delta_{max}$ . Para el segundo escenario se tienen en cuenta los hallazgos en la bibliografía donde se evidencia un incremento en la capacidad de carga entre la temporada seca y la lluviosa de hasta 10 veces [13], y se estima la tasa de mortalidad con la temperatura mínima anual de cada municipio. Por lo tanto  $\Lambda_{max} = 10\hat{N}_m \delta_{min}$ . Nuestras hipótesis son soportadas por los estudios realizados por Romeo y Karl [140, 80] donde exponen la relación entre la temporada de lluvia y la eclosión de los huevos ya que estos pueden pasar mucho tiempo sin eclosionar y lo hacen al tener contacto con el agua proveniente de la lluvia. Valdez [176] en su trabajo reportó que la llegada de la temporada de lluvias esta relacionada con la velocidad de eclosión de los huevos y la tasa de nacimiento. Adicionalmente propone una dependencia de la capacidad de carga con la cantidad de agua disponible y presenta un aumento de hasta 6 veces durante la temporada de lluvia.

Se adiciona esta explicación en la sección .

- ¿Cómo se establecen las condiciones iniciales para la población de mosquitos infectados en las dos épocas: lluvia y sequía?. Aclarar que se significa la afirmación “El año seco es modelado para obtener los valores de  $\Lambda_m$ ”.

La cantidad de mosquitos infectados no cambia en la temporadas de lluvia o sequía. El parámetro que variamos es la tasa de reclutamiento  $\Lambda_m$ , como se explicó en el punto anterior. Con la expresión se quería decir que las condiciones ambientales como la temperatura, la cual, presenta su valor máximo en los años sin lluvia, es utilizada para estimar  $\Lambda_m$ . Con el objetivo de dar claridad en el documento **se adiciona el siguiente párrafo en la sección 3.2.1:** Con el objetivo de simular el comportamiento de un brote de dengue en un año seco, con baja precipitación y uno lluvioso, con precipitación abundante. Se varía el parámetro  $\Lambda_m$  dándole el mínimo valor para la temporada seca y el máximo valor para la temporada lluviosa. Los valores de la tasa de reclutamiento  $\Lambda_m$  utilizados están consignados en la Tabla **3-2**.

- Se realizan las correcciones a las figuras:
  - Se cambian las insertadas una dentro de la otra.
  - Se adiciona caption a cada figura.
  - Se corrigen las etiquetas de los ejes verticales.
- Se menciona que la Figura **3-4** muestra el comportamiento de las poblaciones antes, durante y después de las temporadas de lluvias. Sin embargo, en la figura no se distingue cuando es antes, cuando durante y cuando después.

**Se adiciona el siguiente párrafo en la página 29:** La Figura **3-4** muestra el

comportamiento de la población de mosquitos y humanos antes (día 0 a 60) durante (día 61 a 90, 250 a 280) y después (día 91 a 249, 281 a 350) de las temporadas de lluvias en el municipio de La Dorada. Durante los primeros 60 días, no hay mosquitos infectados por lo tanto no hay humanos enfermos. Cuando llega el periodo de lluvias se adicionan mosquitos infectados lo que genera una tendencia creciente en los humanos infectados. Se puede observar el comportamiento ascendente de los humanos infectados (línea verde).

- En el párrafo final de la página 30, se afirma que “El incremento de 5,45 % ...”. ¿Hace referencia a la comparación de un año con precipitación escasa y un año con precipitación abundante o un año con precipitación promedio y un año con precipitación abundante? (Aclarar en el párrafo)

El incremento de 5,45 % en casos de dengue del año de precipitación abundante con respecto a un año de precipitación promedio, demuestra que el aumento de las lluvias favorece los escenarios de transmisión del dengue.

- se modifica la sección 3.2.2 con el objetivo de mejorar la explicación sobre la estabilidad y el número básico de reproducción en el modelo (3-3) planteado en esta tesis. Para ello fue utilizado como referencia el trabajo realizado por Allen [6]. El procedimiento utilizado consiste en analizar el modelo (3-3) sin dinámica vital para los humanos, esto debido a que en el periodo de simulación que es de un año, la dinámica de los humanos puede ser despreciada dado que en simulaciones realizadas con los valores definidos para la tasa de natalidad  $\Lambda_h$  y  $\delta_h$  mencionados en la Tabla **3-2** el punto de equilibrio de la población se da alrededor de 100 años. Caso contrario ocurre para los mosquitos quienes tienen un ciclo de vida alrededor de 30 días, por eso para ellos si se tiene en cuenta su dinámica vital. Entonces al definir la población  $N_h$  constante durante el periodo de tiempo que dura el brote de dengue, se tiene que  $\dot{S}_h + \dot{I}_h + \dot{R}_h = 0$  lo cual implica que  $S_h + I_h + R_h = N_h$ . El sistema (3-3) sin dinámica vital para los humanos está dado por las ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m S_m \\
 \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m I_m \\
 \dot{S}_h &= -\frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} \\
 \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \mu I_h \\
 \dot{R}_h &= \mu I_h
 \end{aligned} \tag{8-1}$$

donde la condición inicial satisface que  $S_m(0) > 0$ ,  $I_m(0) > 0$ ,  $S_h(0) > 0$ ,  $I_h(0) > 0$ ,  $R_h(0) > 0$  y  $S_h(0) + I_h(0) + R_h(0) = N_h$ .  $R_h$  se obtiene a partir de  $S_h$  e  $I_h$  por lo tanto el sistema (8-1) se puede considerar como:

$$\begin{aligned} \dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_m I_h}{N_h} - \delta_m S_m \\ \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}(N_m - I_m)I_h}{N_h} - \delta_m I_m \\ \dot{S}_h &= -\frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} \\ \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_h I_m}{N_h} - \mu I_h \end{aligned} \tag{8-2}$$

Se puede observa que

$$\frac{\dot{I}_h}{\dot{S}_h} = \frac{N_h \mu I_h}{\beta \lambda^{mh} I_m S_h} - 1 \tag{8-3}$$

el cual puede ser integrado para obtener

$$I_h = N_h - R_h(0) - S_h + \frac{N_h \mu I_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} \ln \frac{S_h}{S_h(0)}$$

Se puede notar de la tercera ecuación en (8-2) que  $S_h$  es decreciente. El máximo valor de  $I_h$  se presenta cuando  $\frac{\dot{I}_h}{\dot{S}_h} = 0$ , es decir,  $I_h = \frac{\beta \lambda^{mh} I_m S_h}{N_h \mu}$  ( $I_h$ -Nullclina). Ya que  $S_h$  es una función decreciente en  $t$ , si  $S_h(0) > \frac{N_h \mu I_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m(0)}$ , entonces  $I_h$  alcanza un máximo, es decir ocurre un pico epidémico, después del cual el número de infectados decrece a cero. En caso que  $S_h(0) \leq \frac{N_h \mu I_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m(0)}$ ,  $I_h$  decrece de manera monótona a cero y no ocurre un pico epidémico (ver Figura 8.1). El valor límite de  $S_h$  debe satisfacer la ecuación implícita

$$S_h(\infty) = N_h - R_h(0) + \frac{N_m I_h}{\beta \lambda^{mh} I_m} \ln \frac{S_h(\infty)}{S_h(0)}.$$

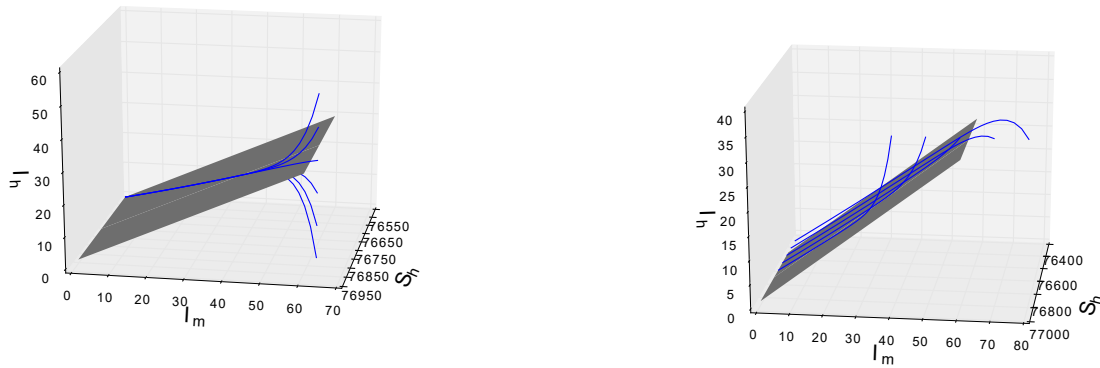
El valor límite depende de las condiciones iniciales pero será siempre positivo  $S_h(\infty) > 0$ . La dinámica del modelo (8-2) depende de

$$\rho = \frac{N_h \mu I_h(0)}{\beta \lambda^{mh} I_m(0) S_h(0)} = \rho_0 x(0) \iota_0$$

donde  $x(0) = \frac{N_h}{S_h(0)}$  es la fracción de humanos susceptibles,  $\iota_0 = \frac{I_h(0)}{\lambda^{mh} I_m(0)}$  es una relación de infectados iniciales y  $\rho_0 = \frac{\mu}{\beta}$  es el número básico de reproducción [6].



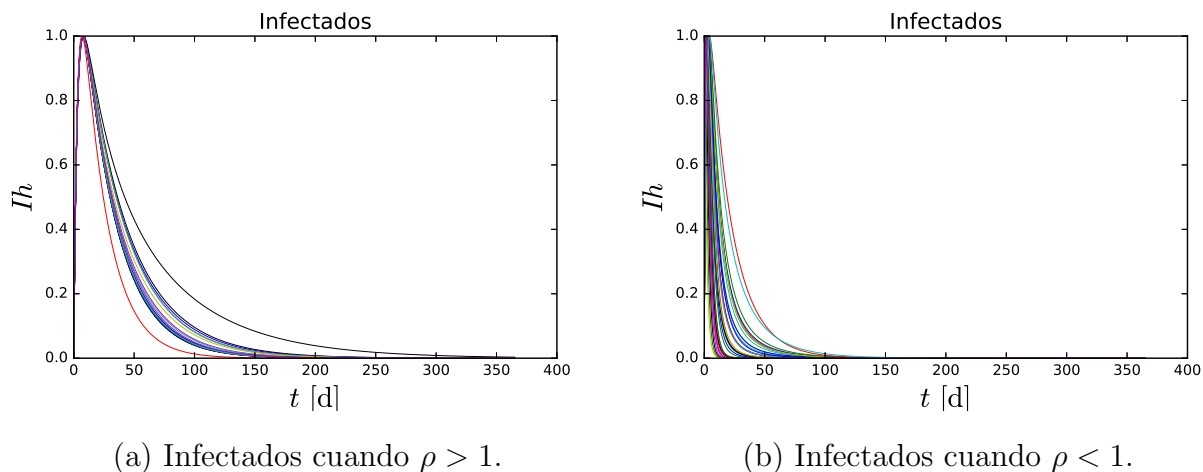
En la Figura 8.1 se puede observar la nulclina de  $I_h$  dada por  $I_h = \frac{\beta\lambda^{mh}I_m(t)S_h(t)}{N_h\mu}$  en (8-3). Cuando las condiciones iniciales  $I_h(0)$  o  $I_m(0)$  generan un valor de  $\rho > 1$  es decir a un lado de la nulclina, se produce un máximo (ocurre un pico epidémico) y luego decrece a cero. Cuando dichas condiciones generan  $\rho < 1$  los infectados están del otro lado de la superficie y  $I_h$  tienen un comportamiento decreciente hasta llegar a cero.



(a) Respuesta del modelo cuando se varia  $I_h$ . (b) Respuesta del modelo cuando se varia  $I_m$ .

**Figura 8-1:** Respuesta del modelo sobre la superficie de estabilidad para variaciones de  $I_h = (5, 15, 25, 35, 45, 55)$  con  $\rho = (0,1, 0,5, 0,8, 1, 1,4, 1,7)$  (a). Y variaciones de  $I_m = (40, 50, 60, 70, 80)$  generando  $\rho = (1,7, 1,4, 1,1, 0,9, 0,8)$  (b).

Para analizar el comportamiento del modelo en situaciones en las que ocurran perturbaciones como la llegada de las lluvias en las que se presenta un aumento en la cantidad de mosquitos o la llegada de temporadas de vacaciones en las que llegan viajeros y de esta manera ingresen individuos infectados, se procedió a realizar simulaciones con los parámetros de la Tabla 3-2 en los 27 municipios del departamento. Se puede observar en la Figura 8-2 (a) que los infectados presentan un pico y luego la enfermedad se extingue esto se da cuando  $I_m(0) = 100 * I_{mLluvia}(0)$  e  $I_h(0) < \frac{\beta\lambda^{mh}S_h(0)I_m(0)}{\mu N_h}$ . Caso contrario ocurre cuando  $I_h(0) > \frac{\beta\lambda^{mh}S_h(0)I_m(0)}{\mu N_h}$  ya que genera que  $\rho < 1$  y así los infectados decrecen en el tiempo hasta extinguirse (Figura 8-2 (b)).



**Figura 8-2:** Comportamiento de los infectados en los 27 municipios cuando  $\rho > 1$  (a) y cuando  $\rho < 1$  (b).

- En la formulación del modelo SIRSI con control vectorial (3-14), falta establecer el rango de  $\eta_1$  y  $\eta_2$ . (¿Toman valores en  $[0,1)$ ?)  
 Cuando se realizan fumigaciones  $\eta_1 = 0,8$  y para la limpieza de criaderos  $\eta_2 = 0,2$ , cuando no se aplican medidas de control estas variables son iguales a cero.
- En el documento no se hace ningún comentario de la Figura 3-7 y la Figura 3-9.  
 Se adicionan los párrafos
  - **En página 45.** La Figura 3-7 permite observar el incremento de la cantidad de infectados cuando inician las temporadas de lluvias en el día 60 y 250. El efecto de las medidas de control se refleja en el aumento en la velocidad de extinción de los casos de dengue generada por la eliminación de mosquitos adultos al aplicar la fumigación. Es posible identificar que no hay cambios significativos cuando solo se aplica la eliminación de criaderos, esto se debe a que cuando hay un brote de dengue son los mosquitos adultos los que se encargan de transmitir la enfermedad.
  - **En página 48.** La Tabla 3-9 y la Figura 3-8 permiten observar tanto de manera numérica como gráfica que aumentar la tasa de hospitalización  $\gamma$  ayuda a disminuir la cantidad de personas infectadas durante un brote de dengue.
- En el párrafo final de la página 47, se hace un comentario respecto a la reducción de los casos de dengue cuando la tasa de hospitalización es del 20%, ¿qué sucede en los demás caso presentados en la Tabla 3-9?  
 Los resultados obtenidos en las simulaciones al aumentar la tasa de hospitalización a

50 %, 70 % y 90 % muestran que no se generan reducciones significativas en el total de infectados de dengue, con respecto a los casos cuando esta tasa tiene un valor del 20 %. Por lo tanto no se recomienda valores superiores al 20 % en la tasa de hospitalización porque además de su poca contribución en la propagación en valores superiores, hospitalizar altos porcentajes de pacientes de dengue limitaría la capacidad del sistema de salud para atender otros eventos médicos que pueden llegar a ser letales sin la debida atención médica.

- En la descripción del modelo SIHRSI con movilidad, es bueno aclarar la diferencia entre infectado e infeccioso.

**Se mejora la descripción cambiando:** En este modelo las personas en el estado Infectado tienen la enfermedad pero no la transmiten a otras personas y tampoco tienen signos clínicos. Después de un periodo de incubación se empiezan a manifestar síntomas de la enfermedad y ya es posible transmitirla a otras personas.

**Por:** En este modelo las personas en el estado Infectado(E) tienen la enfermedad pero no la transmiten a otras personas y tampoco tienen signos clínicos. Después de un periodo de incubación se empiezan a manifestar síntomas de la enfermedad y ya es posible transmitirla a otras personas, en ese momento las personas se encuentran en el estado Infeccioso (I).

- En la ecuación (4-1) se usa  $\omega_i$  en la ecuación diferencial de la población de recuperados y no parece la descripción de este parámetro. Mientras que en la ecuación (4-2) se usa  $\delta\omega_i$ .

El parámetro correcto es  $\delta\omega_i$  por esto se cambia en (4-1)  $\omega_i$  por  $\delta\omega_i$ .

- En la ecuación (4-2), que es  $m_{tr}^{ij}$   
El término correcto es  $\eta$ , el cual representa la eficiencia de la medida de control en país  $i$ . Sobre Infectados  $\eta_I$ , sobre Hospitalizados  $\eta_H$  y sobre los migrantes  $\eta_{tr}^{ij}$  que llegan desde  $j$ . Se corrige el error en la ecuación.

- Considero que el sistema de ecuaciones de la página 61 (para dos parches), es mejor presentarlo con el superíndice  $i$  asociado a la región  $i$ . No es buena idea repetir las ecuaciones para el parche 2. Le falta numeración a esta ecuación.

Se cambian las ecuaciones para dos parches por el sistema de ecuaciones generalizado con los superíndices  $i, j$ . Se enumera la ecuación (4-7). Con el objetivo de ayudar al entendimiento de las ecuaciones se modifica el gráfico **4-3**.

- Para el modelo generalizado de movilidad, no es muy claro si hay interacción o no entre los municipios Caldences, como es esta interacción?

En el modelo generalizado la interacción de los habitantes de los municipios Caldences con los habitantes de municipios vecinos ya sea del mismo departamento o de otros

departamentos se da a través los viajes por carretera. La probabilidad de viajar es estimada según la distancia entre ellos y la cantidad de habitantes en la matriz  $\Upsilon$ .

- En la Tabla 4-5, sería bueno adicionar el porcentaje de variación. Permite una mejor comparación del efecto de movilidad. Existen casos donde aparece 0,2 o 0,4 personas, ¿se podría considerar que no hay efecto?

Los resultados para los municipios de Risaralda, Aranzazu, La Merced, Pacora son tan bajos que pueden ser considerados como que no hay efecto de la movilidad en ese municipio. Se adiciona la columna porcentaje de variación.

- En la tabla 4-6, el rotulo de la columna 2 es “Incidencia sin movilidad”. Es la incidencia o la prevalencia?

El rotulo correcto para la columna es Incidencia porque son la cantidad de casos que se presentan en un periodo de simulación (1 año) bajo ciertas condiciones iniciales de simulación.

- Especificar el termino La Dorada en cuarentena (entendí que significa que las personas de ese municipio no pueden salir y que tampoco pueden ingresar personas a ese municipio). Se adiciona esta explicación en la sección 4.3.6:

Poner a un municipio en cuarentena en este estudio significa limitar a cero la movilidad en él, por lo tanto sus habitantes no pueden desplazarse a otros municipios y tampoco se permite el ingreso de personas.

- En la Tabla 4-7, el dato correspondiente a cruzar la fila La Dorada y la columna sin acceso a La Dorada, qué significado tiene?

Este cruce contiene la cantidad de infectados de dengue cuando los habitantes de La Dorada se pueden desplazar a otros municipios pero no esta permitido el ingreso de foráneos al municipio.

- No está claro lo que se quiere decir en el párrafo de la sección 4.3.5

El objetivo del párrafo es explicar el efecto de restringir la salida de los habitantes de La Dorada hacia otros municipios. Para mayor claridad se adiciona la siguiente frase introductoria: Este caso de estudio consiste en restringir la salida de los habitantes del municipio de La Dorada, pero se permite el ingreso de foráneos.

- En la sección 4.3.6, el porcentaje de disminución hace referencia a la comparación con el escenario donde se permite la movilidad? Similarmente para el porcentaje en 4.3.7, 4.3.9, 4.3.10

En los tres casos la comparación se realiza con el escenario sin movilidad. Para mayor claridad se complementan los párrafos así:

- En sección 4.3.6. Poner a un municipio en cuarentena en este estudio significa limitar a cero la movilidad en él, por lo tanto sus habitantes no pueden desplazarse a otros municipios y tampoco se permite el ingreso de personas. Esta

medida de cuarentena total de los habitantes de La Dorada disminuye un 21,8% la cantidad de casos de dengue en el departamento con respecto a cuando se permite movilidad. Sin embargo como se ha podido observar en la actual pandemia la cuarentena influye negativamente en las personas. Ocasiona alteraciones en los hábitos alimenticios [167], aumenta el uso de drogas [139], tiene efectos psicológicos [136, 64], y económicos [32] negativos en personas de todo el mundo. Es por esta razón que las entidades gubernamentales deben entrar a analizar la pertinencia de esta medida.

- En sección 4.3.7 Se puede observar que los casos totales tienen un porcentaje de reducción con respecto a los casos cuando hay movilidad total, del 24,6% debido a que el 42,13% de los habitantes de La Dorada que se movilizan lo hacen a zonas donde la tasa de incidencia de la enfermedad y la proporción Humano-mosquito son menores.
  - En sección 4.3.9 el municipio de Chinchiná presenta un incremento del 122% en los casos de dengue cuando se permite la movilidad con relación a la cantidad de casos obtenidos cuando no se permite.
  - En sección 4.3.10. Durante un brote de dengue permitir el acceso a Manizales y restringir el desplazamiento de sus habitantes a otros municipios del departamento reduce en 19,85% los casos de dengue en en Caldas con relación a los casos obtenidos cuando no hay restricciones en la movilidad.
- En la tabla 4-8, el dato correspondiente a cruzar la fila Marmato y la columna sin acceso a Marmato qué significado tiene?. La fila Norcasia y sin acceso a Norcasia qué significado tiene?. La pregunta es reiterativa con respecto a las Tablas 4-9 y 4-10. Las tres tablas son usadas para mostrar el efecto de hacer tres tipos de restricciones a la movilidad en 4 municipios. El dato correspondiente a cruzar la fila **Municipio X** y la columna **Sin acceso a municipio X**, corresponde a la cantidad de infectados de dengue en el municipio X cuando sus habitantes se puede movilizar pero no esta permitido el ingreso de foráneos.
- Se mejoran las conclusiones esperando aclarar los siguientes ítems:
- En el primer párrafo de las conclusiones, se menciona porcentajes de reducción y de aumento, estos se calculan con respecto a qué escenario?
  - En las conclusiones, en el párrafo que hace mención al control vectorial (tercer párrafo), se dice que se obtiene mayor efectividad al aplicar las medidas de manera conjunta pero en diferentes épocas del año, como así? Se aplican de manera conjunta o no?.
- Los valores obtenidos fueron el resultado de aplicar las medidas de control de manera conjunta, por ello se cambia la redacción de la conclusión.

- El párrafo cuatro en las conclusiones es confuso, cambiar su redacción.
- Considero que le falta una mejor conclusión relacionada con incluir la movilidad en el modelo.

## 8.2. Profesor Jesús Gómez Gardeñes

- En la introducción a los modelos compartimentales hay un párrafo cuya precisión debería ser mejorada. Me refiero al último párrafo de la página 21 y primero de la 22 en el que se intenta explicar distintos tipos de modelos. En mi opinión esta explicación no es clara y creo que debería dividirse en aquellos modelos (tipo SIS) que dan lugar a un equilibrio dinámico (esencialmente donde puede haber reinfecciones) y aquellos en las que los infectados quedan inmunizados y, por tanto, dan lugar a equilibrios estáticos (tipo SIR). Además, hay frases que son ambiguas como “enfermedades bacterianas como las de transmisión sexual” (no todas las ETS son de bacterianas hay ejemplos de víricas), o la última donde se dice que una población homogéneamente mezclada implica que las personas infecciosas están en contacto con las no infectadas (cuando en realidad implica que la probabilidad de contacto entre dos individuos cualesquiera es homogénea).

**Se cambió en el párrafo en pagina 21-22:** En los modelos compartimentales los individuos de una población puede ser divididos en clases o compartimientos dependiendo de la etapa de la enfermedad: Susceptibles (personas sanas que pueden llegar a adquirir el virus), Infectados (personas que han adquirido y pueden transmitir el virus) y Recuperados (personas que han adquirido inmunidad hacia el virus) [7, 147, 81]. Los modelos mas importantes son SI, SIS y SIR. El nombre de estos modelos se basa en los estados de la enfermedad en los que se dividen los individuos de una población, son utilizados para modelar enfermedades infecciosas que se propagan por el contacto persona a persona. Los modelos SIS suelen ser utilizados para enfermedades bacterianas como las de transmisión sexual o la meningitis. Para las enfermedades víricas como sarampión [187, 20], rubeola [86], malaria [1], zika [23], COVID-19 [52, 21] y dengue [188, 135, 82]; se han usado los modelos tipo SIR. Para modelar la población de mosquitos en enfermedades transmitidas por vectores como es el caso del dengue se utilizan los compartimentos SI [151]. En la Figura 3-2 se puede observar el diagrama de flujo del modelo compartimental SIR. En este modelo típicamente suele ser constante el tamaño de la población  $Nh$ , es decir la tasa de nacimiento y muerte son iguales durante el brote de la enfermedad. Y la población se suele suponer homogéneamente mezclada, lo que implica que, las personas infecciosas están en contacto con las no infectadas.

**Por:** En los modelos compartimentales los individuos de una población puede ser divididos en clases o compartimientos dependiendo de la etapa de la enfermedad: Susceptibles (personas sanas que pueden llegar a adquirir el virus), Infectados (personas

que han adquirido y pueden transmitir el virus) y Recuperados (personas que han adquirido inmunidad hacia el virus) [7, 147, 81]. Los modelos tipo SIS son aquellos en que la población es dividida en dos grupos. Los susceptibles a ser infectados (S) y los que han sido infectados (I) y son infecciosos. En estos modelos no existe inmunidad, después de que las personas infectadas se recuperan pasan de nuevo a ser susceptibles dando lugar a un equilibrio dinámico de la enfermedad. Cuando los individuos después de ser infectados no pueden contraer nuevamente la enfermedad, es decir, adquieren inmunidad se pueden agrupar en recuperados (R) dando lugar a los modelos SIR, en este tipo de modelos existe un equilibrio estático de la enfermedad. Los modelos SIS suelen ser utilizados para enfermedades de transmisión sexual dado que en la mayoría de estas enfermedades no se genera inmunidad después de la infección [106]. Para las enfermedades víricas como sarampión [187, 20], rubeola [86], malaria [1], zika [23], COVID-19 [52, 21] y dengue [188, 135, 82]; se han usado los modelos tipo SIR. Para modelar la población de mosquitos en enfermedades transmitidas por vectores como es el caso del dengue se utilizan los compartimentos SI [151]. En la Figura 3-2 se puede observar el diagrama de flujo del modelo compartimental SIR. En este modelo típicamente suele ser constante el tamaño de la población  $N_h$ , es decir la tasa de nacimiento y muerte son iguales durante el brote de la enfermedad. Y la población se suele suponer homogéneamente mezclada, lo que implica que, las personas infecciosas están en contacto con las no infectadas dando lugar a una probabilidad de infección homogénea entre dos individuos de esa población.

- Cabría aclarar como se estiman los valores de los parámetros del modelo que aparecen para cada localidad en la Tabla 3-2. De las fórmulas presentadas en la página 25 se podría pensar que se han usado las temperaturas promedio para cada localidad. Con el objetivo de dar claridad en el documento con relación al cálculo de los parámetros **Se cambió en el párrafo en pagina 24:** Para la estimación de  $\beta$ ,  $\lambda^{mh}$ ,  $\lambda^{hm}$  y  $\delta_m$  se utilizaron las ecuaciones propuestas por Helmersson y sus colaboradores [93] quienes proponen un modelo no lineal, en el que las temperaturas extremas, muy altas o muy bajas, tienden a reducir la capacidad vectorial del *Aedes aegypti*. **Por:** Para la estimación de  $\beta$ ,  $\lambda^{mh}$ ,  $\lambda^{hm}$  y  $\delta_m$  se utilizaron las ecuaciones propuestas por Helmersson y sus colaboradores [93] quienes proponen un modelo no lineal, en el que las temperaturas extremas, muy altas o muy bajas, tienden a reducir la capacidad vectorial del *Aedes aegypti*. Para el calculo de estos parámetros se utiliza el valor promedio de la temperatura en cada uno de los municipios (ver Tabla 2-4).
- En la derivación de  $R_0$  hay varios puntos a aclarar. Primero en la primera expresión de la página 36 parece que las expresiones de las matrices F y V están intercambiadas. Segundo, cuando se calcula  $R_0$  siempre se hace referencia a un estado en equilibrio (se supone que libre de infectados) en el que se introduce un infectado. Sin embargo, de la expresión 3-10 no está claro si queda incluido que la población de vectores está en

equilibrio dado que aparece  $S_m$  mientras que debería aparecer su valor de equilibrio. Seguramente relacionado con esta imprecisión, no entiendo como dado que  $R_0 < 1$  para todas las poblaciones se observan la dinámica creciente (hasta llegar a un máximo) en la evolución de  $I_h$ , cuando lo esperado cuando  $R_0 < 1$  es que la perturbación “infecciosa” decaiga e el tiempo. Quizá el no tener una población de vectores en su equilibrio inicialmente es la causante de esta aparente paradoja.

Se modifica la sección 3.2.2 debido a que al trabajar en responder esta pregunta encontramos un error en la interpretación del uso del método de la matriz de segunda generación para calcular  $R_0$ . Según [44, 25] este método se utiliza para modelos que involucran heterogeneidad en la población. Y en nuestro modelo nosotros suponemos una población homogénea. Es por eso que se realiza una nueva estimación de  $R_0$  utilizando el trabajo desarrollado por Allen [6]. Con este método se puede ver claramente que la dinámica de los infectados  $I_h$  es como usted planteó y así se corrige la paradoja. El procedimiento utilizado consiste en analizar el modelo (3-3) sin dinámica vital para los humanos, esto debido a que en el periodo de simulación que es de un año, la dinámica de los humanos puede ser despreciada dado que en simulaciones realizadas con los valores definidos para la tasa de natalidad  $\Lambda_h$  y  $\delta_h$  mencionados en la Tabla 3-2 el punto de equilibrio de la población se da alrededor de 100 años. Caso contrario ocurre para los mosquitos quienes tienen un ciclo de vida alrededor de 30 días, por eso para ellos si se tiene en cuenta su dinámica vital. Entonces al definir la población  $N_h$  constante durante el periodo de tiempo que dura el brote de dengue, se tiene que  $\dot{S}_h + \dot{I}_h + \dot{R}_h = 0$  lo cual implica que  $S_h + I_h + R_h = N_h$ . El sistema (3-3) sin dinámica vital para los humanos está dado por las ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m S_m \\
 \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m I_m \\
 \dot{S}_h &= -\frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} \\
 \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \mu I_h \\
 \dot{R}_h &= \mu I_h
 \end{aligned} \tag{8-4}$$

donde la condición inicial satisface que  $S_m(0) > 0$ ,  $I_m(0) > 0$ ,  $S_h(0) > 0$ ,  $I_h(0) > 0$ ,  $R_h(0) > 0$  y  $S_h(0) + I_h(0) + R_h(0) = N_h$ .  $R_h$  se obtiene a partir de  $S_h$  e  $I_h$  por lo tanto



el sistema (8-4) se puede considerar como:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_m &= \Lambda_m - \frac{\beta\lambda^{hm}S_mI_h}{N_h} - \delta_m S_m \\
 \dot{I}_m &= \frac{\beta\lambda^{hm}(N_m - I_m)I_h}{N_h} - \delta_m I_m \\
 \dot{S}_h &= -\frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} \\
 \dot{I}_h &= \frac{\beta\lambda^{mh}S_hI_m}{N_h} - \mu I_h
 \end{aligned} \tag{8-5}$$

Se puede observa que

$$\frac{\dot{I}_h}{\dot{S}_h} = \frac{N_h\mu I_h}{\beta\lambda^{mh}I_m S_h} - 1 \tag{8-6}$$

el cual puede ser integrado para obtener

$$I_h = N_h - R_h(0) - S_h + \frac{N_h\mu I_h(0)}{\beta\lambda^{mh}I_m(0)} \ln \frac{S_h}{S_h(0)}$$

Se puede notar de la tercera ecuación en (8-5) que  $S_h$  es decreciente. El máximo valor de  $I_h$  se presenta cuando  $\frac{\dot{I}_h}{\dot{S}_h} = 0$ , es decir,  $I_h = \frac{\beta\lambda^{mh}I_m S_h}{N_h\mu}$  ( $I_h$ -Nullclina). Ya que  $S_h$  es una función decreciente en  $t$ , si  $S_h(0) > \frac{N_h\mu I_h(0)}{\beta\lambda^{mh}I_m(0)}$ , entonces  $I_h$  alcanza un máximo, es decir ocurre un pico epidémico, después del cual el número de infectados decrece a cero. En caso que  $S_h(0) \leq \frac{N_h\mu I_h(0)}{\beta\lambda^{mh}I_m(0)}$ ,  $I_h$  decrece de manera monótona a cero y no ocurre un pico epidémico (ver Figura 8.2). El valor límite de  $S_h$  debe satisfacer la ecuación implícita

$$S_h(\infty) = N_h - R_h(0) + \frac{N_m I_h(0)}{\beta\lambda^{mh}I_m(0)} \ln \frac{S_h(\infty)}{S_h(0)}$$

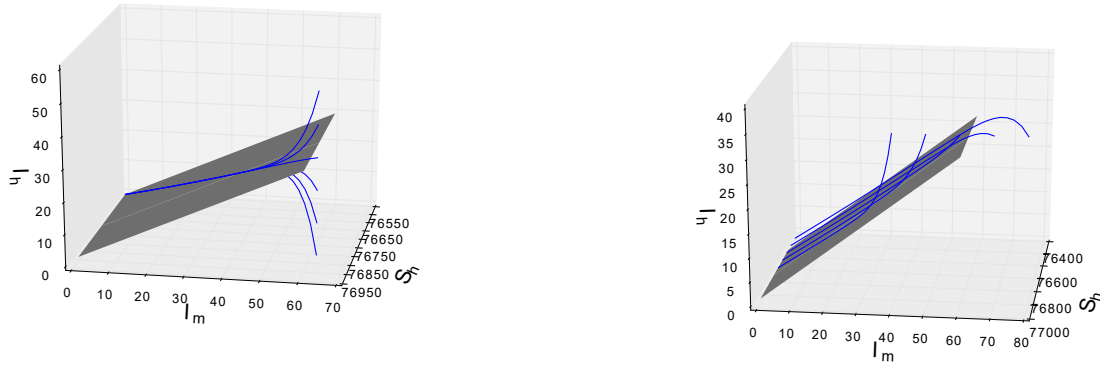
El valor límite depende de las condiciones iniciales pero será siempre positivo  $S_h(\infty) > 0$ . La dinámica del modelo (8-5) depende de

$$\rho = \frac{N_h\mu I_h(0)}{\beta\lambda^{mh}I_m(0)S_h(0)} = \rho_0 x(0)\iota_0$$

donde  $x(0) = \frac{N_h}{S_h(0)}$  es la fracción de humanos susceptibles,  $\iota_0 = \frac{I_h(0)}{\lambda^{mh}I_m(0)}$  es una relación de infectados iniciales y  $\rho_0 = \frac{\mu}{\beta}$  es el número básico de reproducción [6].

En la Figura 8.2 se puede observar la nullclina de  $I_h$  dada por  $I_h = \frac{\beta\lambda^{mh}I_m(t)S_h(t)}{N_h\mu}$  en (8-6). Cuando las condiciones iniciales  $I_h(0)$  o  $I_m(0)$  generan un valor de  $\rho > 1$  es decir

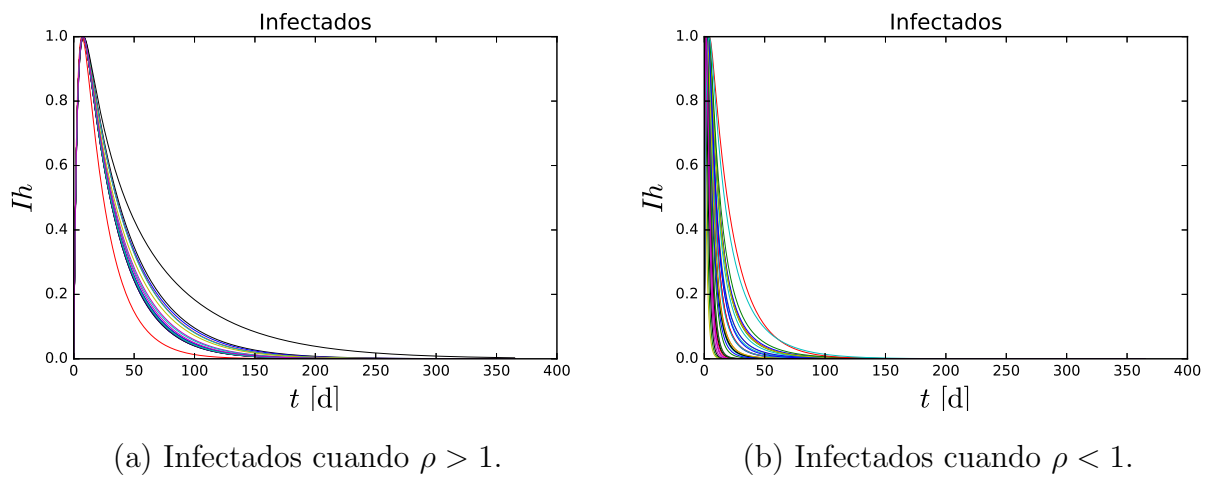
a un lado de la nullclina, se produce un máximo (ocurre un pico epidémico) y luego decrece a cero. Cuando dichas condiciones generan  $\rho < 1$  los infectados están del otro lado de la superficie y  $I_h$  tienen un comportamiento decreciente hasta llegar a cero.



(a) Respuesta del modelo cuando se varia  $I_h$ . (b) Respuesta del modelo cuando se varia  $I_m$ .

**Figura 8-3:** Respuesta del modelo sobre la superficie de estabilidad para variaciones de  $I_h = (5, 15, 25, 35, 45, 55)$  con  $\rho = (0,1, 0,5, 0,8, 1, 1,4, 1,7)$  (a). Y variaciones de  $I_m = (40, 50, 60, 70, 80)$  generando  $\rho = (1,7, 1,4, 1,1, 0,9, 0,8)$  (b).

Para analizar el comportamiento del modelo en situaciones en las que ocurran perturbaciones como la llegada de las lluvias en las que se presenta un aumento en la cantidad de mosquitos o la llegada de temporadas de vacaciones en las que llegan viajeros y de esta manera ingresen individuos infectados, se procedió a realizar simulaciones con los parámetros de la Tabla 3-2 en los 27 municipios del departamento. Se puede observar en la Figura 8-4 (a) que los infectados presentan un pico y luego la enfermedad se extingue esto se da cuando  $I_m(0) = 100 * I_{mLluvia}(0)$  e  $I_h(0) < \frac{\beta\lambda^{m_h} S_h(0) I_m(0)}{\mu N_h}$ . Caso contrario ocurre cuando  $I_h(0) > \frac{\beta\lambda^{m_h} S_h(0) I_m(0)}{\mu N_h}$  ya que genera que  $\rho < 1$  y así los infectados decrecen en el tiempo hasta extinguirse (Figura 8-4 (b)).



**Figura 8-4:** Comportamiento de los infectados en los 27 municipios cuando  $\rho > 1$  (a) y cuando  $\rho < 1$  (b).