

**FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN PREVIA DEL VIRUS DENGUE EN  
EL MUNICIPIO DE PIEDECUESTA, SANTANDER, COLOMBIA.**



**ENF. MARIA ISABEL ESTUPIÑÁN CÁRDENAS**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA  
BUCARAMANGA  
AÑO 2015**

**FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN PREVIA DEL VIRUS DENGUE EN  
EL MUNICIPIO DE PIEDECUESTA, SANTANDER, COLOMBIA.**



**ENF. MARIA ISABEL ESTUPIÑAN CARDENAS**

**Trabajo de Grado para optar al título de Maestro en Epidemiología.**

**DIRECTOR**

**DR. LUIS ANGEL VILLAR CENTENO MD, MSc.**

**ASESOR**

**DRA. ISABEL RODRIGUEZ BARRAQUER MD, MSc, PhD.**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**

**DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA**

**MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**BUCARAMANGA**

**AÑO 2015**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero quiero agradecer a Dios por su fidelidad y amor que me ha sostenido siempre.

A mi familia por creer siempre en mí y brindarme su apoyo incondicional.

A mi Director, Dr. Luis Ángel Villar por potenciar mis capacidades, ser mi orientador e impulsor.

A mi Asesora, Dra. Isabel Rodríguez por dedicar su tiempo en resolver mis inquietudes y por su paciencia para enseñarme.

A la comunidad de Piedecuesta por su participación en el estudio.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>1 JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>20</b>
<b>3 HIPÓTESIS .....</b>	<b>20</b>
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
<b>4.1 OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>21</b>
<b>4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>21</b>
<b>5 MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>22</b>
<b>5.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL DENGUE EN EL MUNDO.....</b>	<b>22</b>
<b>5.2 EPIDEMIOLOGIA DEL DENGUE EN COLOMBIA.....</b>	<b>23</b>
<b>5.3 SEROTIPOS DEL VIRUS DENGUE .....</b>	<b>27</b>
<b>5.4 TIPOS DE INFECCIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>5.5 RESPUESTA INMUNITARIA EN CONTRA DE LA INFECCION POR DENGUE.....</b>	<b>31</b>
<b>5.6 ESTADO SEROLÓGICO DEL INDIVIDUO CONTRA EL DENGUE .....</b>	<b>36</b>
<b>5.7 ESTADO INMUNOLÓGICO PRE-INFECCIÓN DEL INDIVIDUO .....</b>	<b>37</b>
<b>5.8 PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DETECTAR INFECCIONES PREVIAS AL VIRUS DENGUE. ....</b>	<b>38</b>
<b>5.9 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS: ESTUDIOS DE SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN PREVIA. ....</b>	<b>40</b>
<b>6 MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>49</b>
<b>6.1 DISEÑO.....</b>	<b>49</b>
<b>6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>	<b>49</b>
<b>6.3 PROCEDIMIENTO .....</b>	<b>56</b>
6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	56
6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	57
6.3.3 MEDICIONES:.....	57
<b>6.4 VARIABLES.....</b>	<b>58</b>
<b>6.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS .....</b>	<b>58</b>

<b>7</b>	<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>62</b>
<b>8.1</b>	<b>TASA DE RESPUESTA DEL ESTUDIO .....</b>	<b>62</b>
<b>8.2</b>	<b>MUESTRA SELECCIONADA DEL ESTUDIO.....</b>	<b>63</b>
8.2.1	REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA TOTAL EN CUANTO A EDAD Y SEXO.....	64
8.2.2	REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA RURAL EN CUANTO A EDAD Y SEXO. ....	65
<b>8.3</b>	<b>DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE MANZANA, VIVIENDA E INDIVIDUALES DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO. ....</b>	<b>67</b>
8.3.1	CARACTERÍSTICAS DE MANZANA O ENTORNO.....	67
8.3.2	CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA. ....	68
8.3.3	CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES. ....	71
<b>8.4</b>	<b>SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA DENGUE. ....</b>	<b>77</b>
<b>8.5</b>	<b>MODELO DE REGRESIÓN DE POISSON MULTINIVEL DE EFECTOS ALEATORIOS. ....</b>	<b>78</b>
8.5.1	AREA URBANA.....	79
8.5.2	AREA RURAL.....	86
<b>8.6</b>	<b>ANÁLISIS GEOESPACIAL.....</b>	<b>93</b>
8.6.1	ÁREA URBANA.....	93
8.6.2	ÁREA RURAL.....	96
<b>9</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>97</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>103</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>110</b>

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Epidemias y serotipos del DENV circulantes .....	26
Tabla 2. Estudios de seroprevalencia .....	44
Tabla 3. Estudios sobre factores asociados a la infección previa por dengue. ....	45
Tabla 4. Cálculos de tamaño de muestra .....	51
Tabla 5. Comparación población Piedecuesta 2014 y la muestra del estudio. ....	65
Tabla 6. Comparación de la población rural de Piedecuesta según censo DANE 2005 y muestra rural incluida en el estudio.....	66
Tabla 7. Características de entorno de las manzanas muestreadas del municipio de Piedecuesta 2014. ....	68
Tabla 8. Características de las viviendas muestreadas del municipio de Piedecuesta, 2014. ....	69
Tabla 9. Características sociodemográficas de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.....	72
Tabla 10. Condiciones pre-existentes de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014. ....	73
Tabla 11. Conocimientos sobre el dengue en los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.....	74
Tabla 12. Desplazamiento y migración de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014. ....	75
Tabla 13. Prácticas y actitudes de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014. ....	77
Tabla 14. Seroprevalencia de anticuerpos tipo IgG por grupos de edad en Piedecuesta, 2014. ....	77
Tabla 15. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características sociodemográficas de los individuos participantes del estudio del área urbana de Piedecuesta, 2014. ...	80
Tabla 16. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y condiciones pre-existentes de los individuos participantes del estudio del área urbana de Piedecuesta, 2014.....	81
Tabla 17. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y variables de conocimiento acerca del dengue de los individuos participantes del área urbana de Piedecuesta, 2014.....	82
Tabla 18. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características de desplazamiento y migración de los individuos participantes del área urbana de Piedecuesta, 2014. .....	82

Tabla 19. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las prácticas y actitudes acerca del dengue de los individuos participantes del área urbana de Piedecuesta, 2014.....	83
Tabla 20. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características de las viviendas muestreadas del área urbana de Piedecuesta, 2014.....	83
Tabla 21. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características del entorno de las manzanas muestreadas del área urbana de Piedecuesta, 2014. ....	84
Tabla 22. Factores asociados a la infección previa al DENV del casco urbano de Piedecuesta en el 2014. Modelo de Poisson Multinivel (n=1005).....	85
Tabla 23. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características sociodemográficas de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014. ....	87
Tabla 24. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las condiciones pre-existentes de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014. ....	88
Tabla 25. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las variables de conocimiento acerca del dengue de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.....	88
Tabla 26. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características de desplazamiento y migración de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.....	89
Tabla 27. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las prácticas y actitudes acerca del dengue de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.....	89
Tabla 28. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características de las viviendas muestreadas del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014. ....	90
Tabla 29. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características del entorno del área rural de Piedecuesta muestreada (Planadas), 2014. ....	90
Tabla 30. Factores asociados a la infección previa al DENV en la vereda Planadas- Piedecuesta en el 2014. Modelo de regresión de Poisson Multinivel (n=242). ....	92

## INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Distribución de los serotipos del Virus DENV en Colombia .....	28
Ilustración 2. Respuesta inmunitaria del huésped infectado por el Virus DENV ....	35
Ilustración 3. Clusters seleccionados del área urbana del municipio de Piedecuesta, 2014. ....	53
Ilustración 4. Áreas geográficas identificadas en la vereda Planadas del municipio de Piedecuesta, 2014. ....	56
Ilustración 5. Tasa de respuesta de las viviendas visitadas en el estudio .....	63
Ilustración 6. Muestra total incluida en el estudio de Seroprevalencia.....	64
Ilustración 7. Pirámide Poblacional de Piedecuesta 2014 VS Pirámide Poblacional del estudio. ....	64
Ilustración 8. Pirámides poblacionales del área rural de Piedecuesta y muestra del estudio. ....	66
Ilustración 9. Seroprevalencia por edades del municipio de Piedecuesta en el año 2014.....	78
Ilustración 10. Casos seropositivos y seronegativos de dengue en el área urbana de Piedecuesta, 2014. ....	94
Ilustración 11. Mapa de Kernel del área urbana de Piedecuesta, 2014.....	95
Ilustración 12. Mapa de Kernel del área rural de Piedecuesta en la Vereda Planadas, 2014.....	96

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO A. Carta de aprobación comité de ética de investigación de la UIS del estudio macro.....	111
ANEXO B. Encuesta para la recolección de información- Fase I: “Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente”.....	112
ANEXO C. Definición operacional de las variables del estudio.....	131
ANEXO D. Consentimiento Informado del estudio.....	142
ANEXO E. Proyecto 3:”Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente”.....	163

## RESUMEN

**TÍTULO:** Factores asociados a la infección previa del virus dengue en el municipio de Piedecuesta, Santander, Colombia\*.

**AUTOR:** María Isabel Estupiñán Cárdenas\*\*

**PALABRAS CLAVES:** Seroprevalencia, anticuerpos tipo IgG, ELISA indirecto, factores.

### DESCRIPCIÓN

El dengue es uno de los principales problemas de Salud Pública en las regiones tropicales y subtropicales afectando principalmente a países de bajos y medianos ingresos. Para obtener una estimación precisa de la transmisión del virus dengue en una población se requieren de estudios de seroprevalencia y de los factores asociados a la infección previa debido a su utilidad en la planeación de actividades de prevención y control del dengue.

Este estudio se anidó a uno de Seroprevalencia de corte transversal realizado en el municipio de Piedecuesta durante el año 2014. Se realizaron visitas casa a casa invitando a participar a las personas de 2 a 40 años que vivían en las áreas previamente seleccionadas. Se aplicó el consentimiento informado, una encuesta y se le tomó una muestra de sangre periférica. Las muestras fueron procesadas por medio de la técnica ELISA indirecta.

La edad en promedio de la muestra fue de 20,73 años (IC95%=20,12; 21,33), en donde el 59,03% la conformaba mujeres y el 40,97% hombres. La seroprevalencia global de anticuerpos IgG fue del 69,78% (IC 95%= 67,43; 72,45), pero fue significativamente mayor en el urbana (81,02%) que en el área rural (22,36%). La edad se encontró asociada como factor de riesgo en el área urbana y rural de Piedecuesta. No se encontraron más factores asociados en el área urbana debido a que la transmisión del virus dengue es homogénea en todo el casco urbano. En el área rural se encontró como factores protectores haber nacido en Santander y la presencia de animales domésticos. Estos hallazgos son evidencia que la permanencia en el área rural se comporta como un factor protector para la infección previa al dengue.

---

\*Trabajo de Grado

\*\*Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Salud pública. Maestría en Epidemiología. Director: Luis Ángel Villar Centeno MD, MSc. Asesor: Isabel Rodríguez Barraquer MD, MSc, PhD.

## ABSTRACT

**TITLE:** Factors associated to previous infection of dengue virus in the municipality of Piedecuesta, Santander, Colombia\*.

**AUTHOR:** María Isabel Estupiñán Cárdenas\*\*

### DESCRIPTION

Dengue disease has become a major problem of public health in tropical and subtropical areas affecting low and middle income countries. To obtain an appropriate estimation of the transmission of dengue virus in a population it is necessary to perform seroprevalence studies and identify factors associated to previous infection in order to plan prevention and control activities.

The present study was nested to a Seroprevalence study that was performed during 2014. We conducted a household based cross-sectional survey among individuals aged 2 to 40 years. Participants were asked to answer a questionnaire that included demographic, socioeconomic and environmental questions and to provide a 5ml blood sample. Sera were tested using the IgG indirect ELISA (Panbio) kit to measure past infection by dengue.

The average age of participants was 20.73 years (CI 95%=20.12; 21.33). The overall dengue seroprevalence was 69.8% (CI 95%= 67.43122; 72.45949), but was significantly higher in urban (81%) as compared to rural (22.3%) locations. Age was a major predictor of seropositivity, consistent with endemic circulation of the virus. No other factors were associated in urban areas, probably due to the high and homogeneous transmission. In contrast, being born in Santander (as compared to not being born in Santander), and having pets or animals in the house, were found to be protective factors in rural households. These findings show that living in rural areas is a protective factor for previous dengue infection. This is probably due to the higher altitude of these households as compared to the urban ones. These results show that Piedecuesta is an endemic area of DENV transmission, with large heterogeneities between urban and rural settings.

---

\*Thesis Project

\*\* Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Salud pública. Master in Epidemiology.  
Director: Luis Ángel Villar Centeno MD, MSc. Advisor: Isabel Rodríguez Barraquer MD, MSc, PhD.

## INTRODUCCIÓN

El dengue es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo entero porque su incidencia ha aumentado en las últimas décadas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que entre 50 a 100 millones de personas enferman anualmente por el virus dengue (DENV). Más del 40% de la población mundial se encuentra en riesgo de contraer la enfermedad, esto es aproximadamente 2500 millones de personas. Según la OMS antes de 1970 la enfermedad afectaba a nueve países, pero en la actualidad hay más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental que son afectados por el DENV y están clasificados como endémicos. Por consiguiente, el dengue se ha convertido en una preocupación a nivel mundial por la expansión de su transmisión y la cantidad de casos que generan las epidemias tomando éstas una tendencia exponencial. En el año 1950 los casos se cuadruplicaron y en el 2010 se multiplicaron por 10 (Padilla, Rojas, & Gómez, 2012)(Organizacion Mundial de la Salud, 2009).

Se estima que aproximadamente la mitad de la población Colombiana se encuentra en riesgo de contraer el dengue, esto es 23'932.381 de personas distribuidos en 743 municipios endémicos que están situados a una altitud hasta de 1800 msnm con condiciones adecuadas de temperatura, humedad relativa y pluviosidad que permiten la reproducción del vector y transmisión del DENV. En las epidemias se han observado brotes cíclicos cada tres a cinco años con tendencia ascendente presentándose el año 2009 al 2010 la epidemia más grande en la historia Colombiana, con 157.203 casos de dengue, de los cuales 9.482 fueron clasificados como graves y 217 fatales, esto es una tasa de incidencia de 587,7 casos por 100.000 habitantes (Instituto Nacional de Salud, 2011a)(Instituto Nacional de Salud, 2010a).

Por esta razón, Colombia ha adoptado como política pública la Estrategia de Gestión Integrada (EGI) para la prevención y el control del dengue propuesto por la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para reducir la morbilidad y mortalidad que genera la enfermedad del dengue. Sin embargo, la EGI no ha logrado el impacto esperado porque los brotes siguen generándose en el país afectando diferentes sectores de la sociedad (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013). Esto puede ser debido a que la formulación y la implementación de la política se ha realizado de manera vertical sin tener en cuenta las necesidades específicas de cada región para el control del dengue que impulsen cambios de conducta y empoderamiento de la comunidad. Hasta la semana epidemiológica 42 del 2015 el comportamiento del dengue a nivel nacional se ha ubicado en la zona de alerta porque se han notificado 75.469 casos totales, de los cuales el 1,3% han sido clasificados como graves (Instituto Nacional de Salud, 2015).

El problema del dengue que se observa en el país sólo está contando los casos clínicos que se notifican al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). Sin embargo, hay casos subclínicos y algunos clínicos (que no consultan a las Instituciones Prestadoras de Salud) que no suman al numerador de las estadísticas nacionales, jugando éstas un papel importante en la transmisión de la enfermedad. Por lo tanto, se desconoce cuál es la estimación de la infección por el DENV debido a que aproximadamente el 50% al 80% de las infecciones son asintomáticas (Gordon et al., 2013).

Por otra parte no se cuenta con un medicamento para tratar la infección por dengue, por lo cual los casos clínicos se manejan por medio de la administración de líquidos intravenosos, antipiréticos y monitoreo médico. Además hay barreras de acceso a la atención en salud y culturales que no han permitido el éxito de las intervenciones comunitarias.

Por medio de estudios de Seroprevalencia se puede medir la infección previa al DENV con la detección de anticuerpos tipo IgG de memoria. De ésta manera se puede conocer la transmisión de la infección en una población. Igualmente el estudio de los factores asociados a la infección previa es importante porque se ha evidenciado que la reaparición y la gravedad del dengue están asociados a cambios climáticos, la pobreza, la falta de servicios básicos, el crecimiento poblacional, las migraciones y urbanización no controlada (María G Guzmán & García, 2006).

Esta información es útil para la planificación de actividades de promoción y prevención en Salud Pública que mejorarán la EGI; como por ejemplo definir a quienes va dirigida una vacunación contra el dengue para lograr una inmunidad de rebaño óptima en un grupo poblacional y así evitar los brotes; y la prevención del dengue a nivel de los factores modificables en una población específica.

Ante la necesidad de mejorar las estrategias de prevención y control del dengue, se requieren estos tipos de estudios para los tomadores de decisiones en Salud Pública del país.

El presente estudio de investigación se anidó a uno de Seroprevalencia que fue realizado en Piedecuesta durante el año 2014. El objetivo fue determinar los factores asociados a la infección previa al DENV en el municipio de Piedecuesta. El conocimiento de los factores que sean modificables contribuirá al mejoramiento de los planes de promoción y prevención del dengue en un municipio endémico con el fin de lograr un mayor impacto en su aplicación.

## 1 JUSTIFICACIÓN

El dengue es una enfermedad con gran impacto epidemiológico, social y económico. Por esta razón se ha constituido como un problema de Salud Pública a nivel mundial porque va en crecimiento. Colombia es uno de los países más afectados de las Américas y se ha clasificado como hiperendémico por la circulación de los cuatro serotipos.

La incidencia del dengue en el país en el 2010 fue de 587,7 casos por 100.000 habitantes y en el 2013 fue de 478,3 casos alcanzando el nivel de epidemia(Instituto Nacional de Salud, 2011a)(Instituto Nacional de Salud, 2013). Hasta lo que llevamos del año 2015, es decir a la semana 42, la incidencia del dengue es de 282,5 casos por 100.000 habitantes posicionándose en la zona de alarma (Instituto Nacional de Salud, 2015).

Así mismo el 77,7% de casos de dengue notificados al SIVIGILA proceden principalmente de 12 departamentos, de los cuales Santander encabeza la lista. La incidencia anual de dengue en Santander desde 1998 al 2013 ha sido de 142 a 1398 casos por 100.000 habitantes(Instituto Nacional de Salud, n.d.). No obstante la distribución de casos por municipio muestra que el 50% de los casos de dengue notificados proceden principalmente de 23 municipios, de los cuales Bucaramanga y su área metropolitana ocupan entre el segundo y sexto lugar(Instituto Nacional de Salud, 2014a). La incidencia anual de dengue en Bucaramanga y su área metropolitana desde el 2003 al 2014 ha sido de 89 a 1462 casos por 100.000 habitantes(Instituto Nacional de Salud, n.d.). Esto indica que el problema continúa y que las acciones realizadas por las Secretarías de Salud de los municipios y departamentos no han logrado reducir la incidencia de la enfermedad en el país.

Por ende, es de suma importancia mejorar las estrategias de prevención y control del dengue teniendo en cuenta las necesidades específicas de la población. Además la emergencia y re-emergencia del dengue es producto de la interacción de diferentes factores a nivel del ambiente, individuo, el vector y el virus que se deben identificar para poder planear las intervenciones de prevención y control para un mayor impacto.

El objetivo del presente estudio fue identificar los factores de riesgo y/o protectores asociados a la infección previa al DENV en el municipio de Piedecuesta. La información generada fue expuesta a las autoridades locales del municipio para su utilización en la planeación de estrategias de control y prevención del dengue en dicho lugar.

El estudio macro fue realizado en Piedecuesta, por ser uno de los municipios de Santander con altos niveles de transmisión del virus dengue. En el año 2010 y 2013 se reportaron 1622 y 1851 casos totales de dengue respectivamente (información provista por la Secretaría de Desarrollo Social y Económico de Piedecuesta).

Además Piedecuesta es un municipio con características sociodemográficas en cuanto edad y sexo comparables a Bucaramanga y toda su área metropolitana; el tamaño poblacional es aproximadamente de 152.448 personas según el DANE, el cual facilitó el acceso a la población para el trabajo de campo (DANE, 2005); y las autoridades locales están sensibilizadas con respecto a la importancia de prevenir el dengue. Estas fueron las razones por las cuales se realizó el estudio de Seroprevalencia en Piedecuesta.

## **2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo y/o protectores asociados a la infección previa al DENV en el municipio de Piedecuesta, Santander?

## **3 HIPÓTESIS**

Existe una relación de riesgo o de protección entre factores del individuo, de la vivienda y del ambiente que se encuentran asociados a la infección previa al DENV en el municipio de Piedecuesta, Santander.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo y/o protectores asociados a la infección previa al DENV en el municipio de Piedecuesta, Santander.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Determinar la prevalencia de infección previa al DENV por medio de la prueba ELISA IgG indirecto Panbio en los residentes del municipio de Piedecuesta, Santander.
- Identificar los factores de riesgo y/o protectores relacionados a la infección previa al DENV en los residentes del municipio de Piedecuesta, Santander.

## 5 MARCO TEÓRICO

### 5.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL DENGUE EN EL MUNDO

El dengue se ha convertido en la enfermedad vectorial más importante del mundo por su reemergencia en diferentes países donde se suponía que estaba controlada. Por consiguiente ha llegado a ser un importante problema de Salud Pública porque su incidencia ha aumentado en las últimas décadas en las zonas tropicales y subtropicales. La OMS estima que más de 2.500 millones de personas, esto es aproximadamente más del 40%, están en riesgo de contraer el dengue. Se calcula que cada año se producen entre 50 y 100 millones de infecciones por este virus en el mundo(Organización Mundial de la Salud, 2014)(Organización Mundial de la Salud, 2012).

En 1779 y 1780 se reportaron de forma simultánea los primeros casos de dengue en Asia, África y Norte de América. Sin embargo la primera pandémica ocurrió después de la segunda guerra mundial en donde se originó en el Sureste de Asia y luego se distribuyó en todo el mundo. Se cree que la distribución del *Aedes Aegypti* y del DENV a nuevas áreas geográficas fue debido a los viajes de los combatientes e insumos de guerra(Bello, 2011).

Actualmente el dengue es endémico en más de 100 países pertenecientes a las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. Las regiones más afectadas por el DENV son el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental(Organización Mundial de la Salud, 2012).

Las epidemias en la región de las Américas han sido más frecuentes en los últimos años siendo Brazil, Colombia, Honduras, México, Puerto Rico y Venezuela

los países que más reportan casos a la OMS(Ferreira, 2012). Durante el año 2000 al 2006 se reportaron el 68% de los casos de dengue. Así mismo en el año 2013 se notificaron 2,35 millones de casos dentro de los cuales 37.687 fueron graves(San Martín et al., 2010). Sin embargo las regiones que más han reportado casos letales de dengue son las regiones del Sureste Asiático y el Pacífico Occidental, el cual se le atribuye cerca del 75% de la carga mundial (Halstead, 2006).

En los países Asiáticos se han observado que el dengue afecta principalmente a la población infantil produciendo la muerte. Contrario sucede en la región de las Américas en donde se ha observado durante el año 1980 al 2007 que afecta principalmente a la población adolescente y adulta(San Martín et al., 2010)(Instituto Nacional de Salud, n.d.). Sin embargo, con la transición demográfica en cuando al rol de la edad en la infección secundaria, se prevé que la población infantil estará en mayor riesgo de contraer el dengue grave(Halstead, 2006).

Hoy el virus dengue tiene una transmisión activa en diferentes partes del mundo. Las epidemias se han presentado de forma exponencial y se ha propagado el virus a lugares nuevos en donde antes no lo había(Organizacion Mundial de la Salud, 2009).

## **5.2 EPIDEMIOLOGIA DEL DENGUE EN COLOMBIA**

En 1947 la OPS estableció una campaña en busca de erradicar el *Aedes Aegyti* inicialmente para eliminar la Fiebre Amarilla. Luego en 1950 el Gobierno Colombiano adoptó la campaña para eliminar el dengue, y transcurridos 10 años se declaró al país libre del mosquito. Aproximadamente durante 20 años el país

dejó de ser endémico para dengue, de tal forma que no sólo desapareció de las consultas médicas sino que se dejó de enseñar en las escuelas de Medicina y Salud Pública. Sin embargo, la enfermedad reapareció en 1971 con una epidemia de DENV-2 en la Costa Atlántica afectando a 500.000 personas(Boshell et al., 1986).

Por otro lado el *Aedes Aegyti* se ha expandido en casi todo el territorio Colombiano esto es cerca de un 80% de su extensión territorial poniendo en riesgo aproximadamente a la mitad de la población(Organizacion Mundial de la Salud, 2009). Esto puede ser debido a las condiciones sociales como la falta de saneamiento básico, pobreza, urbanización no controlada y migraciones han permitido el escenario propicio para la reproducción del vector y la circulación activa de los serotipos del dengue(María G Guzmán & García, 2006).

El comportamiento de las epidemias desde la reemergencia ha sido de forma ascendente y exponencial, presentándose cada 3 a 4 años con una duración de 2 años. Los departamentos del Chocó, Cauca, Nariño y San Andrés se han observado hipoendemicidad de la transmisión, hecho que puede atribuirse al predominio de la población Afrodescendiente(Padilla et al., 2012)(Organizacion Mundial de la Salud, 2009). Esto también se ha observado en países como Cuba que ha obtenido bajas tasas de hospitalización en personas de raza negra, el cual se cree que puede ser un gen de resistencia genética(Halstead, 2006)(Bravo, Guzmán, & Kouri, 1987).

Las epidemias registradas desde la reemergencia en 1971 al 2010 ocurrieron en los años 1971 al 1972, 1975, 1977 al 1978, 1983, 1987, 1990, 1993, 1995, 1998, 2001 al 2002, 2005 y 2009 al 2010. En la tabla 1 se resume los años en que ocurrieron las epidemias y los serotipos circulantes. La epidemia del año 1990 se caracterizó por presentarse por primera vez las formas graves del dengue, la incidencia de casos por dengue fue de 107 por 100.000 habitantes (IC

95%=105,8; 109,0), que representaron 17.376 casos en número absoluto, de los cuales el 0,2% correspondía a las formas graves (40 casos)(Padilla et al., 2012)(Boshell et al., 1986).

El acumulado de casos por dengue en el periodo de 1978 al 2010 fue de 1`020.637 personas infectadas. Se estima un promedio anual de 30.928 casos con una mediana de 22.072 casos nuevos de dengue. La proporción de dengue grave en promedio es del 7,4% con respecto a la morbilidad por dengue(Padilla et al., 2012).

La epidemia de 1998 registró una incidencia de 326 casos por 100.000 habitantes (IC 95%= 323,1; 328,2), en número absoluto fueron 63.177 casos de dengue, de los cuales 57.901 fueron dengue, 5.276 casos de dengue grave y 30 muertes. Esta epidemia se caracterizó porque los grupos de edad más afectados fueron los menores de 15 años (Padilla et al., 2012)(Instituto Nacional de Salud, n.d.)(Malagon, Padilla, & Diana, 2011).

La epidemia que registró un mayor número de casos de dengue fue la de octubre del año 2009 a noviembre de 2010, con una incidencia de 657 casos por 100.000 habitantes (IC 95%= 653,6; 660,1), que en número absoluto fueron 157.203 casos de dengue, de los cuales el 6,2% correspondía a formas graves de la enfermedad (9.777 casos) y presentó una letalidad del 2,2% (217 muertes) (Instituto Nacional de Salud, 2011a)(Instituto Nacional de Salud, 2010b). Durante este brote se aislaron los cuatro serotipos predominando el DENV-1 (43,8%) y DENV-2 (40,4%), seguidos del DENV-3(12,5%) y DENV-4(3,1%)(Instituto Nacional de Salud, 2010a). En esta epidemia también se caracterizó por presentar a los menores de 15 años como el grupo de edad más afectado(Padilla et al., 2012)(Instituto Nacional de Salud, 2010a).

En la semana 52 del año 2011 se notificaron en el SIVIGILA 32.755 casos dengue, de los cuales 1.383 correspondieron a dengue grave y 31.372 a dengue (Instituto Nacional de Salud, 2011b). En el 2012 se notificaron un total de 53.141 casos, de los cuales 1.417 correspondieron a dengue grave y 51.724 a dengue (Instituto Nacional de Salud, 2012). Hasta la semana epidemiológica 51 del 2013 se notificaron al SIVIGILA un total de 12.425 casos de dengue, de los cuales 123.197 fueron dengue y 3.228 fueron clasificados como grave (Instituto Nacional de Salud, 2013). Durante el año 2014 el comportamiento del dengue se ha posicionado en la zona de alerta porque se notificaron 110.473 casos totales de dengue, de los cuales 2.777 (2,5%) correspondieron a dengue grave y 107.696 a dengue (97,5%) (Instituto Nacional de Salud, 2014b).

Expuesto lo anterior, se puede observar que la transmisión en Colombia ha sido activa desde la reemergencia con tendencia al incremento de casos durante los últimos periodos. Los factores relacionados a ésta tendencia pueden estar relacionados a la falta de saneamiento básico en algunos lugares, la concentración y dispersión de las poblaciones urbanas, el cual produce el intercambio de serotipos; y aspectos propios del vector favorecido por los cambios climáticos como la temperatura y pluviosidad que contribuyen a la distribución y densidad del *Aedes Aegypti* (María G Guzmán & García, 2006).

Tabla 1. Epidemias y serotipos del DENV circulantes

<b>EPIDEMIAS (AÑOS)</b>	<b>SEROTIPOS CIRCULANTES</b>
1971-1972	DENV-2
1975	DENV-3
1977-1978	DENV-1 y DENV-2
1983	DENV-1, DENV-2 y DENV-4
1987-1988	DENV-1 y DENV-2
1995	DENV-1, DENV-2 y DENV-4
1998	DENV-1 y DENV-2
2001-2002	DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4

2009-2010	DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4
-----------	------------------------------------

Fuente. Padilla JC, Rojas DP, Gómez RS. Dengue en Colombia. 1a Edición.  
Santa fé de Bogotá: Guías de impresión LTDA.; 2012. p. 1–248.

### 5.3 SEROTIPOS DEL VIRUS DENGUE

El dengue es ocasionado por cualquiera de los cuatro serotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4, que están muy relacionados, pero son serológicamente distintos. Así mismo, dentro de cada serotipo hay genotipos siendo unos más virulentos que otros, por ejemplo el DENV-2 asiático es más virulento que el genotipo americano, siendo el causante de casos de dengue grave en la población infantil en Asia (Velandia & Castellanos, 2011).

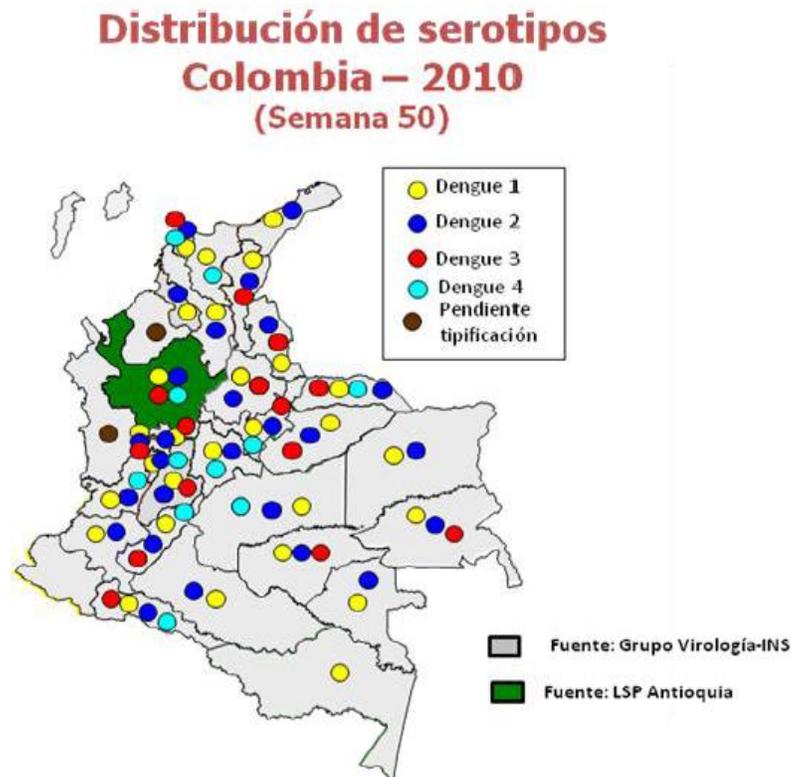
Cada serotipo es genéticamente diverso dentro de cada genotipo. Además cuenta con diferentes distribuciones geográficas y potencial patogénico. Sin embargo, a pesar de esta variabilidad genética, se ha asumido por medio de estudios de cohorte que los epítopes de los anticuerpos neutralizantes se conservan, es decir éstos son los mismos entre cepas que pertenecen al mismo serotipo. Por esta razón, para el desarrollo de una vacuna para el Dengue se ha tomado en cuenta ésta asunción (Wahala & Silva, 2011).

Los cuatro serotipos del dengue tienen la capacidad de producir infección asintomática, enfermedad febril y casos graves de dengue hasta conducir a la muerte, característica atribuida a la variación genética. Sin embargo, este mecanismo todavía no es muy conocido y se necesita más estudio al respecto (Acosta-bas, Monoclonales, & Inmunoensayo, 2005).

En Colombia se detectó por primera vez la circulación simultánea de tres serotipos (DENV-1, DENV-2 y DENV-4) en el año 1982, siendo la combinación más

registrada (24,1%) desde la reemergencia. En el año 2006 se detectó la circulación simultánea de los cuatro serotipos, los cuales continúan hasta el presente cómo se ilustra en la figura 1 (Padilla et al., 2012).

Ilustración 1. Distribución de los serotipos del Virus DENV en Colombia



Fuente. Padilla JC, Rojas DP, Gómez RS. Dengue en Colombia. 1a Edición. Santa fé de Bogotá: Guías de impresión LTDA.; 2012. p. 1–248

#### 5.4 TIPOS DE INFECCIÓN

La infección por el DENV tiene un espectro clínico muy amplio que va desde la infección inaparente, esto es en un 50% a 90% de las infecciones, hasta la infección grave (Gordon et al., 2013). Por consiguiente se puede hablar de dos tipos de infección según la clínica:

- **Infección Sintomática:** Se define como la infección con signos y síntomas clínicos. La enfermedad del dengue se puede presentar con sintomatología leve, inespecífica o muy grave con compromiso vascular, afectación de órganos y sistemas que se asocian a la mortalidad. Entre las formas graves se destaca la hepatitis, la insuficiencia hepática, encefalopatía, miocarditis, hemorragias severas y choque (Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud, & Ministerio de la Protección Social, 2010).
- **Infección inaparente:** Se define como la infección sin ningún signo y síntoma clínico. Se ha evidenciado en estudios de cohorte que hay personas que no experimentan los signos y síntomas de la infección por el DENV, pero que en las muestras pareadas demostraron seroconversión y aumento de los títulos de anticuerpos. La incidencia de casos de dengue observados por 100 infecciones por el DENV encontrada en la cohorte pediátrica de Managua fue de 18,2 casos. Las tasas más bajas de casos sintomáticos se observaron en los grupos de 2 a 3 años de edad, con tasas de 11,8 y 10,8 casos por 100 infecciones por el DENV. Las tasas más altas se evidenciaron en los niños mayores o iguales a 9 años de edad, con tasas de 23,9 a 29,9 (Gordon et al., 2013).

El dengue es ocasionado por cualquiera de los cuatro serotipos del virus que no desencadenan inmunidad cruzada de por vida. Por esta razón una persona teóricamente puede infectarse y enfermarse hasta cuatro veces.

- **Infección Primaria:** El dengue primario o la infección primaria por dengue es aquella que se presenta en individuos sin infección previa a alguno de los serotipos del DENV. La primera respuesta inmunológica a la infección es la producción de anticuerpos tipo IgM. Luego del quinto al séptimo día del inicio de la infección se producirán anticuerpos tipo IgG, el cual

permanecerán aproximadamente durante toda la vida (60 años según algunos estudios) (Halstead, 2008)(Imrie et al., 2011). Se ha asociado la primera infección con la forma no grave del dengue(Thai et al., 2011). Sin embargo, la infección primaria en niños menores de un año pueden evolucionar a dengue grave cuando sus madres tienen antecedente de infección previa al DENV. Esto se debe a que la madre transfiere los anticuerpos de memoria tipo IgG de forma temporal al recién nacido simulando una infección secundaria cuando éste se infecta por primera vez de forma natural(M G Guzmán et al., 2000).

- **Infección Secundaria:** La infección secundaria es aquella que se presenta en individuos que han tenido una infección previa, es decir es la infección a un serotipo diferente a la de la primera infección(Burke, Nisalak, Johnson, & Scott, 1988). La primera respuesta del sistema inmunitario es la producción rápida de anticuerpos tipo IgG, los cuales se encontraban antes de la infección nueva en concentraciones bajas en sangre como producto del “aprendizaje” de la infección pasada. También aparece la producción de anticuerpos IgM en la infección secundaria, pero en concentraciones bajas o a veces nulas (Halstead, 2008).

Se ha asociado la infección secundaria con la presentación clínica grave del dengue(Endy et al., 2004). Se ha demostrado en estudios realizados en diferentes países como Tailandia y Cuba. Un ejemplo de ello sucedió en Cuba, en el año 1977 ingresó el DENV-1 y en 1981 ingresó el DENV-2 apareciendo los casos severos de dengue (M G Guzmán et al., 2000). Sin embargo, en personas con primo-infección también se ha observado dengue grave en algunos casos.

- **Infección terciaria:** Se define como la tercera infección por dengue que puede sufrir un individuo, el cual es producida por un serotipo diferente a la

primera y segunda infección previa. La probabilidad de experimentar una infección terciaria es más alta en lugares donde circulan los cuatro serotipos del dengue (Halstead, 2008). Sin embargo se han asociado a ser infecciones asintomáticas o presentar los síntomas leves del dengue (Gordon et al., 2013). El estudio de la cohorte pediátrica realizada en Managua, se observó que 700 niños sin infección previa al virus dengue experimentaron una infección primaria; de estos 138 experimentaron una infección secundaria y 16 una infección terciaria. Los autores del estudio argumentan que no se observaron infecciones cuaternarias durante los seis años de seguimiento (Gordon et al., 2013).

- **Infección cuaternaria:** Se define como la cuarta infección por dengue que puede sufrir un individuo, el cual es producida por un serotipo diferente a la primera, segunda y tercera infección previa. Teóricamente es posible la existencia de una infección cuaternaria, debido a que se han realizado experimentos con monos Rhesus. Sin embargo, la fracción de personas previamente infectadas con tres serotipos y la susceptibilidad a una cuarta infección no es conocida y ni su expresión clínica. (Halstead, 2008).

## **5.5 RESPUESTA INMUNITARIA EN CONTRA DE LA INFECCION POR DENGUE.**

La respuesta inmunitaria del huésped ante una infección del dengue cursa por una respuesta celular y humoral como se muestra en la Ilustración 2, los cuales se encuentran en conexión para proteger al individuo de la enfermedad de la forma más efectiva. Para efectos del presente protocolo se enfocará en la respuesta humoral.

## **Respuesta humoral**

Los anticuerpos protegen contra la infección de tres maneras: la opsonización, eliminación de células infectadas y neutralización; los cuales no trabajan independientemente.

**Opsonización:** Los anticuerpos neutralizantes opsonizan al virus para que los fagocitos lo destruyan, y de esta manera evitar la replicación del virus. Sin embargo, cuando la opsonización no neutraliza el virus, se producirá el fenómeno Amplificación dependiente de anticuerpos ADA (Halstead, 2008).

**Eliminación de células infectadas:** Este proceso consiste en que los anticuerpos se unen a la célula que tiene antígenos del virus en su superficie, activando el sistema de complemento para eliminar a la célula infectada. Este es un fenómeno conocido como ADCC (antibody dependent celular cytotoxicity). Las células que responden al ADCC son las células asesinas, células T citotóxicas y macrófagos (Halstead, 2008).

**La neutralización:** Este fenómeno es muy importante en la protección de una segunda infección. La forma como los anticuerpos neutralizan los virus todavía no es muy conocida, sin embargo, se cree que los anticuerpos neutralizantes bloquean la posible interacción del virus con el receptor de las células del hospedero (Halstead, 2008).

La respuesta humoral contra el DENV ha sido un tema muy complejo de estudiar y todavía hay un remanente de inquietudes sin resolver alrededor de este asunto. Sin embargo, se sabe que la respuesta inmunológica del huésped ante una infección por dengue puede tener dos resultados: uno es proteger al individuo u otra es dañarlo. Esto depende del tipo de infección y el tipo de anticuerpo. En el

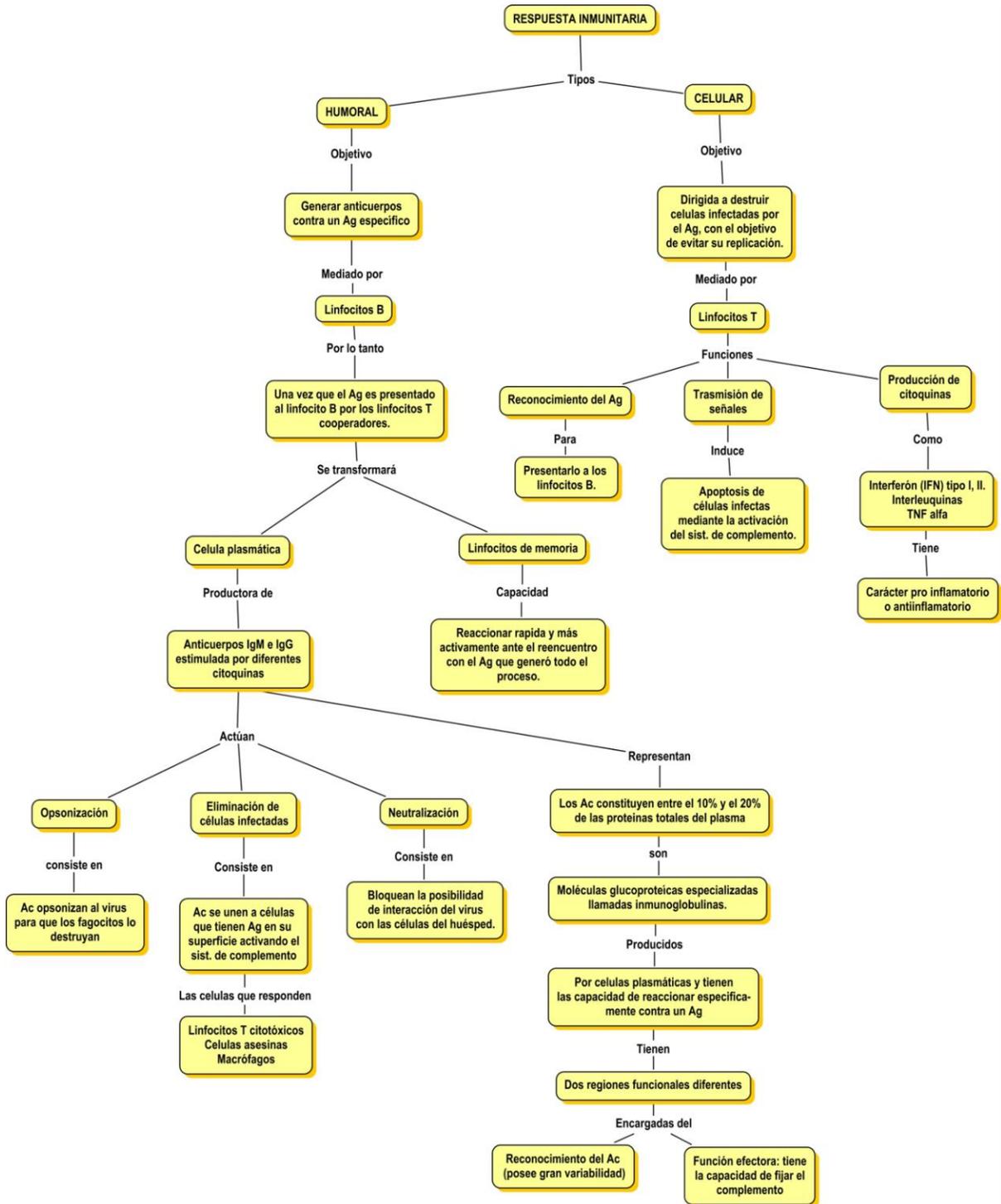
apartado anterior se explicó los tipos de infección y a continuación se explicará los tipos de anticuerpos que se pueden producir ante una infección actual:

**Anticuerpos homotípicos:** Es la respuesta inmunológica de anticuerpos tipo IgG hacia el serotipo causante de la infección, los cuales pueden ser neutralizantes o no neutralizantes(Olkowski et al., 2013). Estos anticuerpos de memoria tipo IgG pueden ser detectados aún 60 años después de la primera infección (Imrie et al., 2011). Los primeros estudios sobre la duración de la respuesta inmune después de una infección primaria por dengue fueron realizados por el Doctor Sabin en 1952. En donde tomó a voluntarios sin ningún tipo de infección previa al DENV e infectó a unos con DENV-2 y otros con DENV-1. Luego los re-infectó en diferentes ocasiones con el serotipo homólogo y observó que los sujetos no desarrollaban la enfermedad cuando eran re-infectados(Wahala & Silva, 2011).

**Anticuerpos heterotípicos:** Es la respuesta inmunológica de anticuerpos tipo IgG (neutralizantes y no neutralizantes) contra un serotipo diferente al que está produciendo la infección. Los anticuerpos inducidos por un serotipo pueden generar reacción cruzada con los otros serotipos generando una respuesta inmunológica llamada ADA (Amplificación dependiente de anticuerpos (Yew et al., 2009)(Brunkard et al., 2007). Sin embargo, en diferentes estudios como los realizados por el Doctor Sabin se ha demostrado que existe una reacción cruzada protectora de éstos anticuerpos heterotípicos, los cuales son capaces de proteger al individuo durante 2 a 3 meses después de la infección primaria contra los otros tres serotipos(Wahala & Silva, 2011). En otro estudio encontraron que los anticuerpos heterotípicos tenían una reacción cruzada protectora durante 2 años protegiendo al individuo contra los serotipos restantes(Montoya et al., 2013). Posiblemente éstos anticuerpos tipo IgG puedan tener un lapso de tiempo más amplio de protección que quizás no conozcamos; y sea la razón por la cual las formas graves de la enfermedad del dengue son menos probables en la infección terciaria y cuaternaria.



Ilustración 2. Respuesta inmunitaria del huésped infectado por el Virus DENV



### **Amplificación dependiente de anticuerpos (ADA)**

En diferentes estudios se ha documentado que individuos con infección secundaria tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad grave por Dengue (Kosasih, Yusuf, Sudjana, & Alisjahbana, 2006). Esto es debido a que un individuo con infección previa induce una respuesta rápida por parte de los linfocitos ante la infección nueva.

El fenómeno ADA consiste en que los anticuerpos tipo IgG (neutralizantes y no neutralizantes) que obtuvo el individuo en la primera infección no pueden neutralizar el serotipo de la segunda infección. Por consiguiente, los anticuerpos tipo IgG forma un complejo antígeno-anticuerpo que fomenta la activación de linfocitos y macrófagos, responsables de la liberación de citocinas y factores solubles, los cuales afectan la fisiología del endotelio, produciendo extravasación y formación de edemas, petequias y hemorragias. Por esta razón, los pacientes con dengue grave tienen títulos virales más altos comparado con pacientes con dengue sin signos de alarma (Velandia & Castellanos, 2011)(Wahala & Silva, 2011).

En la infección secundaria se puede observar que el nivel de viremia es más alto que el de la infección primaria y la velocidad de respuesta del sistema inmunitario del huésped es más rápida (atribuido a los anticuerpos tipo IgG de memoria). El ADA todavía no está bien comprendido y se requiere más estudios al respecto.

### **5.6 ESTADO SEROLÓGICO DEL INDIVIDUO CONTRA EL DENGUE**

Estado en el cual una persona tiene o no tiene anticuerpos detectables contra el dengue en sangre. La prueba de laboratorio más usada para detectar anticuerpos en sangre es mediante la técnica ELISA (Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). Existen dos usos del ELISA como prueba serológica: para el diagnóstico

clínico y para conocer el estado serológico de infecciones previas por el DENV. Hay dos estados serológicos:

**Seropositivo:** Significa que la persona tiene anticuerpos detectables contra alguno de los serotipos del dengue.

**Seronegativo:** Significa que la persona no tiene anticuerpos detectables contra ninguno de los serotipos del dengue.

El interés de la presente propuesta de investigación es el estado serológico de infecciones previas por dengue teniendo en cuenta que los anticuerpos tipo IgG (neutralizantes y no neutralizantes) se mantienen de por vida (Imrie et al., 2011). Por lo tanto, la detección de anticuerpos tipo IgG en un individuo es un marcador de exposición o infección previa al DENV.

## **5.7 ESTADO INMUNOLÓGICO PRE-INFECCIÓN DEL INDIVIDUO**

Un individuo puede tener uno de los diferentes estados inmunológicos antes de obtener una infección actual por dengue. Conocer el estado inmunológico pre-infección es útil para conocer el grado de susceptibilidad del individuo a presentar una infección por dengue y sus formas graves. Los estados inmunológicos pre-infección de un individuo pueden ser:

**Inmunidad Naive:** Persona que nunca ha tenido una infección por el virus dengue previamente. Por lo tanto no posee anticuerpos de memoria tipo IgG que neutralicen alguno de los cuatro serotipos del dengue.

**Inmunidad Monotípica:** Persona que posee anticuerpos de memoria tipo IgG (neutralizantes y no neutralizantes) que van dirigidos a un solo serotipo del DENV (Gordon et al., 2013)(Balmaseda et al., 2006). Es importante tener en cuenta que la inmunidad para un solo serotipo no le confiere inmunidad contra los restantes(Imrie et al., 2011).

Por otro lado, se ha demostrado en estudios que el desarrollo de la enfermedad sintomática es más probable en personas con inmunidad naive y monotípico (Olkowski et al., 2013).

**Inmunidad Multitípica:** Persona que posee anticuerpos de memoria tipo IgG (neutralizantes y no neutralizantes) que van dirigidos a dos o más serotipos del virus dengue(Gordon et al., 2013)(Balmaseda et al., 2006). En el estudio de cohorte realizado en la ciudad de Managua se observó que las personas con un estado serológico multitípico tenían menor riesgo de presentar la enfermedad del dengue (OR:0.22; IC 95%: 0.13-0.38) (Olkowski et al., 2013).

## **5.8 PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DETECTAR INFECCIONES PREVIAS AL VIRUS DENGUE.**

Las pruebas de laboratorio que permiten conocer si un individuo ha tenido infecciones previas para el dengue son tests de tipo serológicos. Éstos son: Inhibición de la hemaglutinación, ELISA IgG Indirecto (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas) y el PRNT(Prueba de Reducción por Neutralización de Placas). De éstas tres la más usada en estudios de Seroprevalencia es el ELISA IgG indirecto por ser la más económica y práctica de aplicar en gran escala. La desventaja es que no discrimina el serotipo de la infección previa y por ende no se puede conocer el estado inmunológico pre-infección del individuo.

La prueba de Inhibición de la Hemaglutinación (IH) tiene la capacidad de detectar infecciones previas para conocer el estado serológico del individuo, pero su aplicación es más laboriosa comparado con el ELISA. Por lo tanto su uso es menos frecuente en estudios de seroprevalencia en la detección de infecciones previas. En cambio el PRNT se usa en los estudios de Seroprevalencia en simultaneidad con la técnica ELISA IgG indirecto porque además tiene la facultad de detectar los anticuerpos neutralizantes contra cada serotipo y de ésta manera clasificar el estado inmunológico pre-infección al DENV del individuo. Sin embargo, tiene la desventaja que es una prueba extremadamente laboriosa y costosa para realizarla a gran escala. Por lo tanto se tiende a aplicar a una submuestra de los estudios. Son muy pocos los estudios que aplican el PRNT a toda la muestra.

La presente propuesta de investigación está anidada a un estudio de Seroprevalencia en el que aplicaron la prueba ELISA IgG indirecto, con el objetivo de detectar la prevalencia de infecciones previas por el virus dengue en la población de estudio. Se utilizó la prueba de la casa comercial Panbio por ser la más usada en los estudios de seroprevalencia (ver tabla 1 y 2); y por tener una sensibilidad del 97,7% y especificidad del 100% demostrando un excelente desempeño la prueba.

### **ELISA IgG Indirecto.**

La prueba Elisa IgG Indirecto permite la detección de anticuerpos tipo IgG para conocer el estado de infecciones pasadas por dengue en un individuo. Tiene la capacidad de detectar los anticuerpos en sangre de forma indirecta.

#### *Ventajas*

Permite la detección de todo tipo de moléculas biológicas en muy bajas concentraciones.

Es una prueba factible para aplicar a gran escala. Por lo tanto, se ha convertido en una herramienta muy importante para el área clínica e investigación.

### *Limitaciones*

La unión del sustrato y la enzima que desarrolla el color en la prueba reaccionarán indefinidamente. Durante un periodo largo de tiempo el color se intensificará de tal manera que la cantidad de anticuerpo primario presente en la prueba no es el real. Por esta razón, una vez se realiza la técnica se debe leer la placa en el espectrofotómetro.

La unión no específica del anticuerpo o antígeno en la placa conducirá a una falso positivo.

## **5.9 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS: ESTUDIOS DE SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN PREVIA.**

Es importante resaltar que estudios en Colombia de Seroprevalencia y factores asociados a la infección previa no se encuentran publicados. Sin embargo, se encontraron estudios realizados en otros países (ver tabla 1 y tabla 2). En noviembre de 2014 se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios de Seroprevalencia y factores de riesgo asociados con los siguientes criterios de búsqueda: "Seroepidemiologic Studies"(Mesh)) AND "Dengue"(Mesh)).

La evidencia disponible es consistente entre los estudios encontrados en cuanto a que la prevalencia de anticuerpos tipo IgG aumenta con la edad (ver tabla 1). Así

mismo que las personas de menor edad son las que están en mayor riesgo a enfermar por dengue y obtener las formas graves de la enfermedad.

El dengue en el mundo es una enfermedad re-emergente debido al desequilibrio de la interacción entre el ambiente, el virus, el vector y el huésped susceptible. Hay múltiples factores que están asociados a la aparición de la enfermedad como la circulación simultánea de los cuatro serotipos, la urbanización descontrolada de las ciudades producto de los desplazamientos forzados, la violencia y la falta de oportunidades en el campo; deficiencias en la prestación de servicios de salud, cobertura y calidad de los servicios públicos; y saneamiento básico (Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, & Organización Panamericana de la Salud, n.d.).

Entre los factores del individuo asociados a la prevalencia de anticuerpos tipo IgG se ha encontrado en diferentes estudios que el sexo masculino es un factor de riesgo (Yew et al., 2009) (da Silva-Nunes et al., 2008) (Van Benthem et al., 2005). Sin embargo cabe resaltar que este hallazgo no es consistente en otros estudios (Honório et al., 2009). También se ha visto que las amas de casa, pensionados y los niños son los que están en mayor riesgo (Rodríguez-Figueroa, Rigau-Perez, Suarez, & Reiter, 1995) (Braga et al., 2010). Esto es debido a que la ocupación del individuo está relacionado con el lugar donde permanece la mayor parte del día; y por consiguiente el lugar de mayor riesgo de infectarse por el virus dengue. Por lo tanto, el tiempo de estancia en la residencia también se ha demostrado como un factor de riesgo en un estudio realizado en Vientiane (Vallée et al., 2009a).

Tener pocos recursos económicos conduce a la pobreza disminuyendo la capacidad de combatir la enfermedad (*Communicable Disease Epidemiology and Control: A global perspective.*, 2009). Se ha demostrado en estudios que tener bajos ingresos económicos y pertenecer al estrato bajo son factores de riesgo

para el dengue(da Silva-Nunes et al., 2008)(Brunkard et al., 2007)(Siqueira et al., 2004). Personas o comunidades sin recursos económicos van a tener menos posibilidad de mejorar sus condiciones de vida. Cuando hay recursos se podría evitar el almacenamiento de agua en tanques, la acumulación de inservibles que permiten la producción del vector. Por lo tanto, las limitaciones financieras limitan generalmente las acciones.

La aparición de la enfermedad también está relacionada con el nivel educativo. Se ha demostrado en estudios que tener un nivel educativo bajo o ser analfabeta son factores de riesgo(Siqueira et al., 2004). Por consiguiente, la educación está ligada a las actitudes y prácticas de las personas para prevenir y controlar el dengue. Sin embargo, se ha visto en comunidades que aunque se tenga conocimientos del dengue no necesariamente se reflejan en buenas prácticas(Flor de Maria Cáceres Manrique, Vesga Gómez, Perea Florez, Ruitort, & Talbot, 2009). Por esta razón, se requiere un trabajo de empoderamiento en las comunidades para lograr un impacto en las intervenciones de tal forma que el conocimiento trascienda a la concientización para la modificación de las conductas y formas de vivir(*Communicable Disease Epidemiology and Control: A global perspective.*, 2009)(Flor de María Cáceres Manrique, Vesga Gómez, & Angulo Silva, 2010).

La causa de la esparsión del virus dengue a diferentes lugares del mundo ha sido principalmente por la migración de personas y viajeros. Así mismo esto ha ocasionado el intercambio de serotipos y la introducción a nuevos lugares. Por otro lado, el desplazamiento de la población rural a las ciudades ha promovido la urbanización descontrolada y en consecuencia un nivel de vida bajo en algunos sectores de la sociedad. El uso de métodos de supervivencia de las poblaciones ha ocasionado un desbalance natural que permite la transmisión del dengue. En estudios se han evidenciado que la historia de migración, vivir en hacinamiento, no tener saneamiento básico son factores de riesgo(Brunkard et al., 2007)(da Silva-

Nunes et al., 2008)(Teixeira et al., 2012)(Thai et al., 2005)(Curtis et al., 1996)(Reiskind et al., 2001).

El ambiente siempre ha jugado un papel importante en la transmisión de la enfermedad del dengue. Se ha demostrado que la presencia de recipientes desechables, latas, botellas, tarros y neumáticos considerados como no basura son factores de riesgo para el dengue(Thai et al., 2005).

Entre los estudios publicados se encontró como factores protectores para la infección previa vivir en apartamento y tener aire acondicionado(Brunkard et al., 2007)(Braga et al., 2010).

**Tabla 2. Estudios de seroprevalencia**

TITULO	OBJETIVO	KIT ELISA USADO	RESULTADOS
Seroprevalence of IgG specific for dengue virus among adults and children in Santo Domingo, Dominican Republic(Yamashiro et al., 2004)	Determinar la prevalencia de IgG para virus dengue entre residentes de Santo Domingo.	IgG Elisa ( Diagnostic Automation, Inc., Calabasas, CA)	La prevalencia IgG según grupos de edad: menores de 20 años 97%, 20-29 años 97%, 30-39 años 98% 40-49 años 99%, 55-59 años 98% y mayores de 60 años 100%. Prevalencia de IgG en niños: El 56% de la muestra mostró reacción positiva a la prueba Elisa. La prevalencia de IgG aumenta con la edad excepto en los niños menores de 1 año.
Seroprevalence of dengue in American Samoa 2010(Duncombe et al., 2013)	Determinar la seroprevalencia	Panbio IgG Elisa indirecto.	El 95.6% de la muestra fueron IgG positivos. La tasa de seropositividad fue más baja en las personas entre los 18 a 25 años de edad (89,1%. IC 95%=84,0%; 92,6%). La tasa de seropositividad fue más altas en personas entre los 26 a 40 años de edad (99,5%. IC 95%= 97,5%; 99,9%).
Seroepidemiology of dengue virus in Mayotte, Indian Ocean, 2006 (Lernout et al., 2010).	Estimar la seroprevalencia de anticuerpos IgG en individuos $\geq 2$ años de edad. Identificar los determinantes ambientales y sociodemográficos relacionados con la seropositividad.	IgG Elisa indirecto (Focus Diagnostics, Cypress, CA, USA)	La seroprevalencia de anticuerpos IgG fue del 22,7% (IC 95%= 18,2; 27,3). La prevalencia incrementa con la edad. La prevalencia más baja fue en el grupo de edad 2 a 14 años (1,6%) y la más alta sobre los 55 años (23,6%).
High seroprevalence of antibodies against dengue virus in a prospective study of schoolchildren in Managua, Nicaragua (Balmaseda et al., 2006).	Establecer la tasa de infección por dengue sintomática y asintomática usando una cohorte de base escolar.	IgM Elisa captura Elisa de inhibición.	El 80% de la muestra del estudio ya había sido expuesto al DENV. La seroprevalencia total en un periodo de 3 años en la población de estudio fue del 91%. Tasa de infección primaria fue del 18% y 6% en el año 1 y 2, respectivamente. La tasa de infección secundaria fue del 11% y 6% en el año 1 y 2, respectivamente.
A Prospective Seroepidemiologic study on dengue in children four to nine year of age in Yogyakarta, Indonesia I. Studies in 1995-1996 (Graham et al., 1999)	Describir el sitio de la población de estudio, sus métodos virológicos, clínicos y epidemiológicos y los resultados obtenidos	No usaron Elisa. El test que usaron fue el aislamiento viral para los casos febriles, PRNT para la prevalencia.	En la línea de base la prevalencia de anticuerpos neutralizantes en niños de 4 a 9 años fue del 43,8%. El 12% fue para DENV-1, 16,3% para DENV-2, el 2,2% para DENV-3, 3,8% para DENV-4. El 21,8% tuvieron inmunidad para dos o más serotipos. La incidencia de infecciones por dengue en la cohorte en el lapso de un año fue del 29,2%. El 26,8% de la muestra mostró seroconversión, es decir que en el examen basal fue negativo para dengue y al año se convirtió en positivo. De las infecciones el 20,1% fueron infecciones primarias, infecciones secundarias se presentaron en un 19% y terciarias un 15,4%.
Risk Factors in dengue Shock syndrome: A prospective epidemiologic study in Rayong, Thailand (Viriyapongse & Salttul, 1984).	Presentar las observaciones del primer año de un estudio prospectivo previsto en 5 años en Rayong, Tailandia.	No usaron Elisa. Usaron el test de la inhibición de la hemaglutinación, PRNT y aislamiento viral para los casos febriles.	La prevalencia de anticuerpos para dengue en niños de 1 a 10 años fue del 28,7%. El 3,3% fue para DENV-1, 13,2% para DENV-2, 6,4% para DENV-3, 5,8% para DENV-4. La prevalencia de anticuerpos para dos o más serotipos fue del 31% y el 40,2% no tenían anticuerpos para dengue. La incidencia de dengue en un año de seguimiento en la cohorte de niños fue del 39,4%. El serotipo más frecuente fu el DENV-1, el cual representó el 38,3% de las infecciones. Seguido por el DENV-2 (28,2%), DENV-4 (12,2%) y DENV-3 (5,1%).
Seroprevalence of Neutralizing Antibodies Against Dengue Virus in Two	Determinar la seroprevalencia del DENV por serotipo en dos localidades endémicas del estado de Morelos.	Elisa Panbio PRNT	La seroprevalencia global fue del 76,6% en la población de estudio. La Seroprevalencia de anticuerpos neutralizantes en la población de 5 a 9 años para el DENV-1 fue del 82,5%, el DENV-2 45% y el DENV-3 65%.

Localities in the State of Morelos, México. (Amaya-Larios et al., 2014)			El 81% de la población de estudio tenían inmunidad multitípica y su frecuencia aumenta con la edad.
---	--	--	---

**Tabla 3. Estudios sobre factores asociados a la infección previa por dengue.**

ESTUDIO	OBJETIVO	METODOS	VARIABLES INDEPENDIENTES	RESULTADOS	LIMITACIONES
Seroepidemiology of dengue virus infection among adults in Singapore (Yew et al., 2009).	Evaluar el impacto de epidemias cíclicas en la prevalencia de la infección por el virus dengue en la población general.	n= 4152 <b>Edad:</b> 18-74 años <b>Kit Elisa usado:</b> Panbio capture IgM Elisa. Panbio IgG Elisa capture/Indirecto. <b>Análisis:</b> Modelo de regresión logística multivariada.	Edad Sexo Etnia Ocupación Tipo de instalación residencial. Nivel del suelo	<b>Seroprevalencia:</b> 59%. <b>Asociaciones significativas:</b> Etnia (Indian): OR=1,68 Edad (25-34 años): OR=2,19 Sexo (femenino): OR=0,80	<b>No consideraron:</b> Historia de viajes recientes en áreas endémicas y permanencia.  Determinantes ambientales.
Spatial Evaluation and Modeling of Dengue Seroprevalence and Vector Density in Rio de Janeiro, Brazil (Honório et al., 2009)	Modelar los patrones espaciales de seroprevalencia en 3 barrios de diferentes estratos socioeconómicos en Rio de Janeiro.	n= 337 individuos <b>Edad:</b> 1-79 años. <b>Kit Elisa usado:</b> Elisa IgM/IgG capture (Panbio). Elisa IgG indirecta (Panbio). <b>Análisis:</b> Modelo aditivo generalizado (GAM).	Edad, sexo, Nivel educativo, vacunación contra la fiebre amarilla, síntomas de dengue y episodios pasados de dengue.	<b>Seroprevalencia:</b> 56,07% a 77,4%. <b>Asociaciones significativas:</b> sexo OR=3,6 Auto reporte de dengue. OR=2,4.	La distribución de edad de la muestra no es comparable con la población de estudio.
Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socio-economically distinct areas of Recife, Brazil (Braga et al., 2010).	Estimar la prevalencia de infecciones por dengue entre áreas privilegiadas y no privilegiadas. Identificar factores de riesgo individuales y por área para la infección en las tres áreas urbanas.	n= 2833 individuos. <b>Edad:</b> 5-64 años <b>Kit Elisa usado:</b> Elisa IgG indirecto Panbio. <b>Análisis.</b> Modelos lineales generalizados (GAM). Generalized Linear and Latent Mixed models (GLLMM). Stata "iweight". Spatial analysis: Generalized Linear and Latent Mixed models	<b>Individuales</b> Edad, sexo, educación, desplazamiento fuera del área para trabajar o estudiar. <b>Vivienda.</b> Tipo de vivienda (casa/apartamento), número de personas por habitación (up to 1 and more than 1), conexión de agua, suministro regular de agua, presencia de contenedores con agua, alcantarillado público, recolección de basuras.	<b>Seroprevalencia:</b> 74,3% a 91,1%. <b>Asociaciones significativas:</b> vivir en una casa: OR=3,62. Número de personas por habitación: OR=1,81; OR=3,0 Edad (≥15 años): OR=2,51; OR=4,86; OR=8,15.	No pudieron distinguir contra qué serotipo había sido expuesto, incluir niños menores de 5 años y tener una muestra representativa de los grupos de edad como los adolescentes.
Risk Factors for Dengue Virus Infection in Rural Amazonia: Population-based Cross-sectional surveys (da Silva-Nunes et al., 2008).	Describir la epidemiología de la infección por dengue en Amazon en Brazil.	n= 405 individuos. <b>Edad:</b> 1-90 años. <b>Kit Elisa usado:</b> Prueba "casera". <b>Análisis.</b> Regresión logística Multiple. Multilevel logistic models with individual and household level risk factor	<b>Individuo</b> Edad, sexo, historia de migración. <b>Vivienda</b> Índice de riqueza, land tenure, condiciones de la vivienda. <b>Otros</b> Uso de toldillo, autoreporte de infecciones pasadas por dengue, vacunación contra fiebre amarilla en los últimos 10 años.	<b>Seroprevalencia:</b> 18,3%  <b>Asociaciones.</b>  Sexo masculino: OR=2,60. Índice de riqueza: OR=0,88 Historia de migración: OR=2,26.	No incluyeron índices aédicos.

ESTUDIO	OBJETIVO	METODOS	VARIABLES INDEPENDIENTES	RESULTADOS	LIMITACIONES
Spatial Patterns of and Risk Factors for seropositivity for Dengue Infection (Van Benthem et al., 2005).	Investigar los factores de riesgo personal, de la vivienda y ambientales para la infección por dengue.	<b>n=</b> 1928 individuos. <b>Edad:</b> <15, 15-29, 30-44, 44-59 y >59 años. <b>Kit Elisa usado:</b> Elisa IgM captura (focus technologies, Herndon,VA) <b>Análisis.</b> Chi2: ver diferencias entre los diferentes lugares. Regresión logística: identificar factores de riesgo para la seropositividad	<b>Individuales</b> Edad, sexo, ocupación, lugar de residencia, lugar de nacimiento, conocimientos acerca del dengue, lugar donde permanece durante el día, lugar donde permanece en la noche, uso de toldillo, días que está en la villa, campo, huerta, bosque. Material de la construcción de la casa, ventanas con mosqueros y días con presencia de fiebre  <b>Ambientales</b> Porcentaje de cobertura de tierra (un radio de 200mt alrededor de la casa) y distancia entre la casa y la cobertura de tierra más cercana.	<b>Asociaciones significativas:</b> Sexo masculino: OR=1,53 Ser mayor de 30 años: OR=3,04. Desconocimientos acerca del dengue (OR=2,05). Casas en madera: OR=2,10-2,72	<b>Recomendaciones:</b> Incluir el índice Aédicos. Densidad del vector
Risk factors for the incidence of dengue virus infection in preschool children (Teixeira et al., 2012).	Estimar la seroincidencia del dengue en niños que residen en Salvador, Bahía, Brazil y evaluar los factores de riesgo asociados.	<b>n=</b> 625 niños <b>Edad:</b> 0-3 años <b>Kit Elisa usado:</b> Elisa IgG (no dice la casa comercial). <b>Análisis.</b> Modelo de regresión logística múltiple.	<b>Individuales</b> Edad, sexo y vacunación contra la fiebre amarilla.  <b>Vivienda</b> Jardines dentro de la casa (si/no), almacenamiento de agua en recipientes sin tapar (si/no) y Focos de Aedes Aegypti en la casa.  <b>Ambiente</b> Recolección de basuras, suministro de agua, índice de pupas y densidad de la población (residentes/km2).	<b>Seroprevalencia:</b> 26,6%  <b>Asociaciones significativas:</b> - Edad: OR=1,09. - Suministro de agua (saneamiento básico): OR=2,52.	No incluyeron historia de migración.
Spatial distribution and risk factors of dengue and Japanese encephalitis virus infection in urban settings: the case of Vientiane, Lao PDR (Vallée et al., 2009b).	Evaluar la presencia por infección de flavivirus en la ciudad de Vientiane (Lao PDR). Describir la distribución espacial de infección dentro de la ciudad y explorar la relación entre flavivirus, seroprevalencia y niveles de urbanización	<b>n=</b> 1990 adultos (>35 años), 1568 niños (≥6 meses y <6 años). <b>Kit Elisa usado:</b> MAC Elisa y Elisa IgG indirecta (prueba "casera"). <b>Análisis</b> Para diferencias: Chi2 pearson. Multivariate logistic regression. Mapas: ArcGis.	<b>Individuales</b> Edad, sexo, educación, ingresos económicos y tiempo de permanencia en el lugar de residencia (más de dos tercios de vida).  <b>Vivienda (deprivation index).</b> Materiales, acceso a agua potable, tipos de energía para cocinar,	<b>Prevalencia:</b> 50,2%. (IC 95%= 48,4; 52) (p<0,001).  <b>Asociaciones significativas:</b> Tiempo de permanencia en el lugar de residencia: OR=1,3. <i>Distribución espacial</i> Primer sector urbanizado:	Variables que no pudieron controlar: Personas fueron infectadas fuera del lugar de residencia. Personas fueron infectadas en su antigua residencia.

	de los barrios residenciales.		poseer motocicleta, carro, refrigerador, lavadora y computador.	OR=1,8. Zona central: OR=2,2	
ESTUDIO	OBJETIVO	METODOS	VARIABLES INDEPENDIENTES	RESULTADOS	LIMITACIONES
Dengue fever seroprevalence and risk factors, Texas-México Border, 2004 (Brunkard et al., 2007).	Evaluar la incidencia y seroprevalencia del dengue en la población. Identificar los factores de riesgo más importantes para la transmisión en la región.	n= 600 individuos. <b>Edad</b> = ≥15 años. <b>Kit usado:</b> Mac Elisa (Incidencia) y Panbio IgG Elisa Indirecto (seroprevalencia). <b>Análisis.</b> Para diferencias entre lugares: Binomial survey-adjusted Wald test or Wilcoxon-Man Whitney rank sum. Multivariate logistic regression.	Presencia de contenedores de agua en la casa. Presencia de aire acondicionado Densidad del mosquito. Almacenamiento de agua. Servicio de drenaje (calle). Ingresos semanales familiares. Presencia de formas inmaduras de <i>Aedes Aegypti</i> . Historia de cruzar la frontera en los últimos 3 meses.	<b>Seroprevalencia:</b> 40 a 78% <b>Asociaciones significativas:</b> Ingresos ≤100US: OR=2,59 Alcantarillado: OR=0,90 Presencia de larvas: OR=2,35 Presencia de aire acondicionado: OR=0,58	En el estudio además de la seroprevalencia también estimaron la incidencia de dengue, por lo tanto se pudo haber incluido variables ambientales.
Seroprevalence of dengue antibodies, annual incidence and risk factors among children in southern Vietnam (Thai et al., 2005).	Estimar la incidencia anual de infecciones primarias y fluctuaciones de años previos. Determinar los factores de riesgo para la infección por dengue.	n= 961 niños en edad escolar <b>Edad</b> = 7-14 años <b>Kit usado:</b> MAC Elisa IgG Elisa indirecto (Focus technologies Inc, Cypress, CA, USA). <b>Análisis</b> Univariate and multivariate binary regression analysis	Edad Género Animales peri-domesticos Fuente de agua Higiene peri-doméstica: planta en macetas, latas desechables, plásticos. Sanitario uso de toldillo, repelente para mosquito, fumigación. Electricidad, televisión.	<b>Seroprevalencia:</b> 65,7% <b>Asociaciones significativas:</b> Letrina como sanitario: RR=1,46 Presencia de latas desechables: RR=1,23. Animales domésticos (cerdo): OR=1,30.	Incluir variables acerca de prácticas para la prevención del dengue.
Household survey of dengue infection in central Brazil: Spatial point pattern analysis and risk factors assessment (Siqueira et al., 2004).	Evaluar la prevalencia de la infección por dengue y factores de riesgo.	n= 1585 individuos. <b>Edad:</b> ≥ 5 años. <b>Kit Elisa usado:</b> EIA IgM/IgG Panbio. <b>Análisis:</b> Modelo lineal generalizado	Sexo Edad Educación Vacunación contra la fiebre amarilla Auto-reporte de dengue. Historia de dengue en la familia. Número de personas por vivienda. Ingresos económicos. Suministro de agua en la casa.	<b>Seroprevalencia:</b> 29,5%. <b>Correlación positiva entre seroprevalencia y educación- historia personal o familiar de dengue.</b> <b>Asociaciones significativas:</b> Edad (>50 años): OR=2,11. Educación (analfabetas): OR=3,45. Auto-reporte de dengue: OR=3,13. Historia familiar de dengue: OR=1,71. Ingreso económicos (<2 salarios mínimos): OR=1,32.	Las mujeres estuvieron sobre-representadas.

ESTUDIO	OBJETIVO	METODOS	VARIABLES INDEPENDIENTES	RESULTADOS	LIMITACIONES
Epidemiological and ecological characteristics of past dengue virus infection in Santa Clara, Peru (Reiskind et al., 2001).	Determinar los factores de riesgo asociados a la infección por dengue en residentes de Santa Clara, Perú.	n=1225 individuos. <b>Edad:</b> ≥5 años <b>Kit usado:</b> IgG Elisa indirecto (no dice el nombre comercial del kit).  <b>Análisis.</b> Chi2 para comparaciones. Regresión logística multivariada.	Edad Sexo Número de personas en la vivienda Historia de fiebre Frecuencia de viajes a áreas rurales. <b>Vivienda</b> Tipo de vivienda Presencia de vegetación alrededor. Presencia de animales Presencia de contenedores con agua. Volumen de agua almacenada Presencia de criaderos de mosquitos. Presencia de larvas.	<b>Seroprevalencia:</b> 29.5%.  <b>Asociaciones significativas:</b> Edad (intervalos de 10 años): OR=1,63 tipo de residencia (años): OR=0.98 Tasa de viaje a Iquitos: OR=2,16 Fuente de agua(río vs pozo): OR=1,45	Incluir otros tipos de prácticas individuales para prevenir el dengue.
The epidemiology of dengue virus infection among urban, jungle and rural populations in the amazon region of Perú(Curtis et al., 1996).	Determinar la prevalencia de anticuerpos	n=1608 individuos. <b>Edad:</b> 1-80 años <b>Kit usado:</b> IgG Elisa indirecto (prueba casera).  <b>Análisis.</b> Chi2 y t student para comparaciones. Regresión logística múltiple	Sexo Raza o etnia Lugar de nacimiento Ocupación Fuente de agua Historia de vacunación contra la fiebre amarilla	<b>Seroprevalencia:</b> 43%.  <b>Asociaciones significativas:</b> Edad (intervalo de 10 años): OR=2 Localización: área urbana (OR=2,1). Agua por grifo: OR=2,4	No realizaron serotipificación.

## **6 MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente estudio de investigación estuvo anidado a uno de Seroprevalencia que se llevó a cabo en Piedecuesta durante el año 2014 por el grupo de Epidemiología Clínica de la Universidad Industrial de Santander.

El estudio de Seroprevalencia fue la fase I de la propuesta de investigación titulada como: “Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil adolescente”, dentro del programa “AEDES-Abordando áreas endémicas de dengue para la disminución de su impacto en la sociedad. En el anexo 1 se encuentra la carta de aprobación del comité de investigación de la Universidad Industrial de Santander.

### **6.1 DISEÑO**

Estudio de corte transversal.

### **6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.**

**Lugar:** Municipio de Piedecuesta, Santander, Colombia.

**Población de estudio:** Personas de la población general residentes del área urbana y rural del municipio de Piedecuesta.

## Cálculo del tamaño de muestra:

### Cálculo del tamaño de muestra para el estudio de Seroprevalencia:

Para obtener una prevalencia de anticuerpos adecuada por grupos de edad se calculó una muestra de 150 personas por grupo etario (2-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-25, 26-30, 31-35, 36-40). El tamaño de la muestra total fue de aproximadamente 1200 personas para alcanzar una precisión de 0.1 ( $\alpha = 0.05$ ). Para obtener el número de clusters necesarios se usó la fórmula de Bennet y Woods, con el objetivo de tener en cuenta la correlación que induce el muestreo (Bennett, Woods, Liyanage, & Smith, 1991).

$$c = \frac{p(1-p)D}{s^2b}$$

En la fórmula la  $p$  es la proporción de expuestos (seropositivos),  $D$  es el efecto del diseño y  $b$  es el número de participantes en cada cluster.

El efecto de diseño fue calculado con la siguiente fórmula:  $D = 1 + (b - 1)roh$  donde  $roh$  es la correlación intra-cluster. Se asumió una proporción de seropositivos de 0.50 y un  $roh$  de 0.25. Por lo tanto, el efecto del diseño calculado es de 1,5.

Por lo tanto, el número de clusters necesarios para una prevalencia del 50%, alfa de 0.05,  $b=3$  y  $D=1,5$  es de 50 clusters. Esto resulta en una muestra total de 1200 individuos (150 individuos por cada grupo de edad).

Cálculo de tamaño de muestra para identificar los factores asociados a la infección previa al DENV.

Se calculó un tamaño de muestra con los datos disponibles en la literatura (tabla 4). Se tomó en cuenta un alfa de 0.05, un poder del 80% y una seroprevalencia de anticuerpos IgG del 50%. Sin embargo, se tomó el tamaño de la muestra del estudio de seroprevalencia para el análisis de los factores asociados a la infección previa.

**Tabla 4. Cálculos de tamaño de muestra**

VARIABLE	PROPORCIÓN SEROPositIVO CON CARACTERÍSTICA	PROPORCIÓN SERONEGATIVO CON CARACTERÍSTICA	REF	n*	PODER **(% )
Auto-reporte de dengue	0,162	0,0505	(Siqueira et al., 2004)	274	100
Analfabeta	0,095	0,047	(Siqueira et al., 2004)	978	87
Historia familiar de dengue	0,138	0,0619	(Siqueira et al., 2004)	538	99
Ingresos económicos	0,346	0,256	(Siqueira et al., 2004)	858	91
Vivir en una casa	0,9235	0,862	(Braga et al., 2010)	858	91
Presencia de contenedores de agua	0,191	0,045	(Braga et al., 2010)	178	100
Ser ama de casa	0,2112	0,0924	(Yew et al., 2009)	318	99,9
Ser pensionado	0,056	0,9417	(Yew et al., 2009)	538	100
Edad >15 años	0,586	0,1954	(Braga et	58	100

			al., 2010)		
Sexo	0,4685	0,4367	(Braga et al., 2010)	7816	18,09
Educación	0,7212	0,8837	(Braga et al., 2010)	210	100
Suministro regular de agua	0,8786	0,8255	(Braga et al., 2010)	1400	70,91
Contenedores de agua no cubiertos en la residencia	0,191	0,1379	(Braga et al., 2010)	1600	67,16
Disposición de aguas residuales	0,4808	0,4252	(Braga et al., 2010)	2500	46,67

\* Tamaño de la muestra con una razón no eventos/eventos= 1; poder = 0.8; aceptando un error alfa de 0.05.

\*\* Poder con 1200 sujetos, aceptando un error alfa de 0.05.

### **Muestreo del estudio.**

La información más actualizada de la demografía y cartografía del municipio de Piedecuesta fue proporcionada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), entidad encargada de la planeación, levantamiento, análisis y difusión de las estadísticas locales de Colombia.

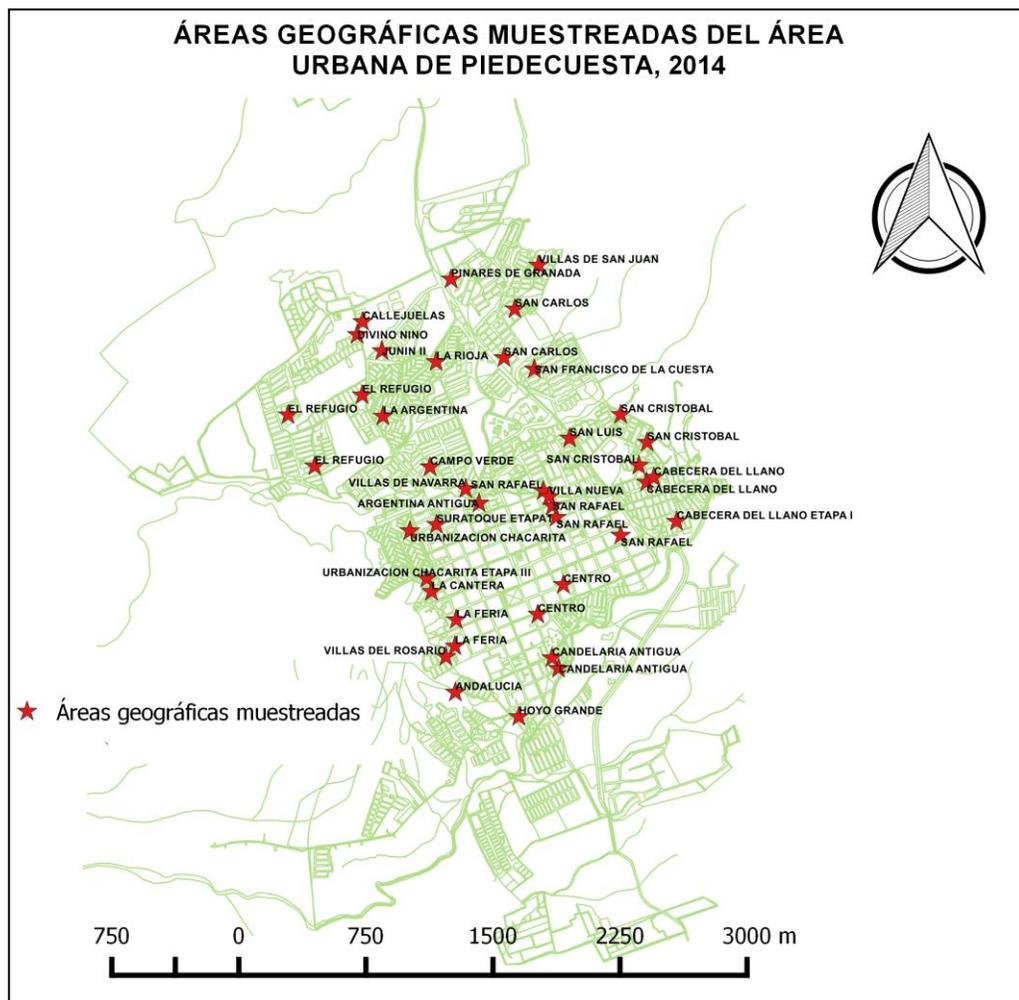
Según el DANE el 20% de la población de Piedecuesta viven en áreas rurales. Por este motivo se asignó 40 clusters al área urbana (960 personas) y los 10 restantes fueron asignados al área rural (240 personas).

#### Muestreo área urbana:

La unidad de muestreo fueron las manzanas del municipio de Piedecuesta. Se utilizó un muestreo probabilístico proporcional a la densidad de la población (Division Department of Economic and Social affairs Statitics, 2005). La manzana

con menos de 14 viviendas fue fusionada o colapsada con la manzana aledaña considerándose como una sola unidad (cluster), con el objetivo de obtener suficientes participantes por manzana. Por consiguiente se seleccionaron un total de 44 manzanas para obtener un total de 40 áreas geográficas o clusters (ver ilustración 3). Por medio de la función “aleatorio” en excel se les asignó un número de 1 a 40 a los clusters seleccionados para la realización de la visita de campo.

Ilustración 3. Clusters seleccionados del área urbana del municipio de Piedecuesta, 2014.



Se realizaron visitas a las viviendas de las manzanas previamente seleccionadas de la siguiente manera: Se identificó las esquinas de la manzana para seleccionar un “punto de inicio” al azar (la aleatorización se realizó por medio de una aplicación móvil). Luego se visitaron las viviendas avanzando según las manecillas del reloj desde el “punto de inicio”. Se invitó a participar a todos los habitantes presentes en la vivienda que fueran elegibles hasta completar un mínimo de 24 participantes por cluster.

En el momento de invitar a las personas al estudio hubo 12 clusters que se les tuvo a que adicionar una o más manzanas aledañas para completar 24 participantes en dicha área. Por otro lado hubo otros 2 clusters que se reemplazaron por manzanas aledañas porque ya no existían o era netamente comercial.

#### Muestreo área rural:

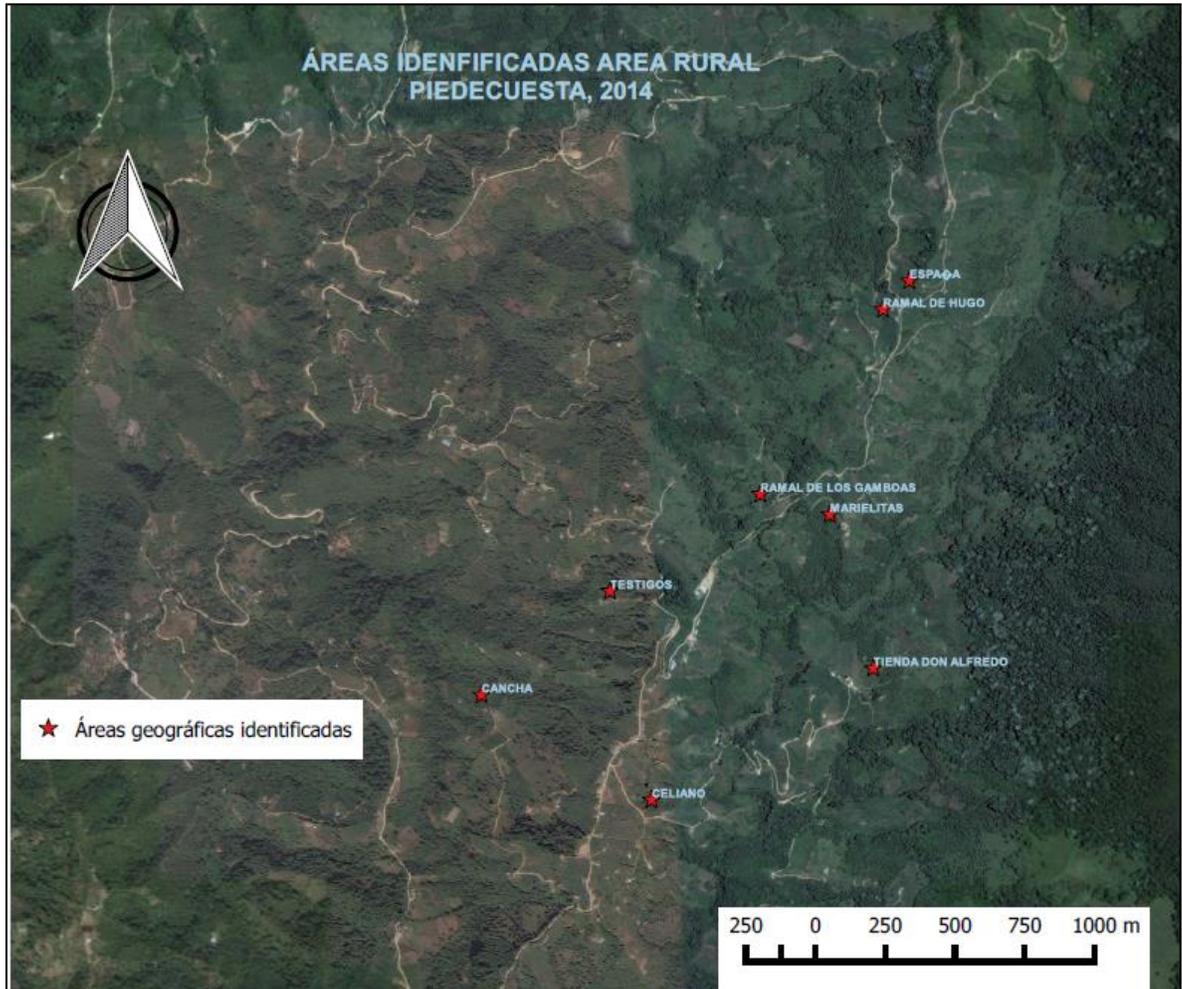
La selección de la muestra del área rural fue a conveniencia. Por lo cual, se seleccionó la vereda Planadas por su ubicación a una hora del casco urbano, asegurando que la zona fuera netamente rural. Además, se tuvo en cuenta que la población superara los 240 habitantes y que las viviendas tuvieran una ubicación semidispersa una de la otra.

Se identificaron ocho áreas geográficas distribuidas en toda la vereda, con el fin de ubicar las viviendas dentro del territorio debido a que no se cuenta con nomenclaturas para la ubicación de dichas viviendas (ilustración 4). Por medio de

la función “aleatorio” en excel se les asignó un número de 1 a 8 a las áreas geográficas identificadas para la realización de la visita de campo.

Se visitó cada vivienda en cada área geográfica y se invitó a participar a los habitantes elegibles de forma voluntaria.

Ilustración 4. Áreas geográficas identificadas en la vereda Planadas del municipio de Piedecuesta, 2014.



## 6.3 PROCEDIMIENTO

### 6.3.1 Criterios de inclusión

- Personas sanas entre los 2 a 40 años de edad.
- Residente de Piedecuesta
- Personas que no estén participando en el estudio de la vacuna contra el dengue.

### **6.3.2 Criterios de exclusión**

- Historia de enfermedad que contraindique tomar muestras de sangre.
- Personas con discapacidad física y/o mental

### **6.3.3 Mediciones:**

A cada manzana seleccionada del área urbana y rural se le realizó una evaluación del entorno (anexo 2). Una vez seleccionada la vivienda se invitó a todos los habitantes del hogar que cumpliera los criterios del estudio a participar de forma voluntaria por medio de la explicación de los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio.

Después se procedió a la firma del consentimiento informado a los mayores de 18 años, el asentimiento a los menores de 18 años y consentimiento a padres a los menores de 7 años (anexo 4).

A los participantes se les aplicó una encuesta que consistió en recolectar datos a nivel de vivienda e individuo (anexo 2). Así mismo se le asignó un código para resguardar la confidencialidad. A cada persona se tomó una muestra de sangre periférica de 5ml a los adultos y 3 ml a los niños menores de 7 años por personal técnico altamente calificado. Las muestras de sangre fueron almacenadas y procesadas en el laboratorio de Guatiguará en el Centro de Investigaciones en enfermedades Tropicales (CINTROP). El procesamiento de las muestras se realizó con el estuche del ELISA IgG Indirecto de Panbio E-DEN01G siguiendo fielmente las instrucciones del inserto. En el anexo 4 se encuentra la metodología

del estudio macro. La información recolectada en campo se capturó a través de una aplicación móvil creada para cumplir los objetivos del Proyecto Macro.

#### **6.4 VARIABLES**

Se recolectó información a nivel del individuo sobre características sociodemográficas, historia de dengue, hospitalización por dengue, condiciones pre-existentes, migración, prácticas y actitudes para la prevención de la enfermedad.

A nivel de la vivienda se recogió información sobre número de personas y familias que viven en la vivienda, tipo de vivienda, cobertura de saneamiento básico, fumigación y se identificaron recipientes como focos potenciales de criaderos del *Aedes Aegypti*.

También se realizó una evaluación del entorno de las manzanas o áreas geográficas (clusters) seleccionadas donde vivían los participantes. Se recolectó información sobre presencia de parques, recreación, recipientes y llantas abandonadas.

La variable de salida fue la infección previa al DENV medido por medio de la prueba Elisa IgG indirecta Panbio. La definición de las variables se encuentra en el anexo 3.

#### **6.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS**

Se realizó el descriptivo de las características generales de la muestra. Las variables de tipo cualitativo fueron descritas por medio de frecuencias absolutas, relativas y se les calculó sus intervalos de confianza del 95%. Las variables de tipo

cuantitativo con distribución normal fueron descritas por medio de la media y desviación estándar. Si por el contrario tenían distribución no normal, estas fueron descritas por medio de la mediana y el rango intercuartílico.

Para realizar comparaciones entre las variables independientes de tipo cualitativo se utilizó el Chi cuadrado, y para las de tipo cuantitativo se usó la t-student o Mann Whitney dependiendo de su distribución.

Para el análisis de los factores asociados a la infección previa al dengue se usó el análisis multinivel. Se realizó este análisis porque la metodología es la más adecuada para datos jerarquizados o anidados (Victora, Huttly, Fuchs, & Olinto, 1997). Las observaciones del presente trabajo están organizados de la siguiente manera: individuo, vivienda y manzana. La ventaja de este análisis es que tiene en cuenta la varianza de los individuos entre y dentro de los contextos resolviendo problemas estadísticos de correlación. Así mismo, evita problemas conceptuales desde el punto de vista epidemiológico como la falacia ecológica (interpretar datos agregados a nivel individual) y la falacia atomística (interpretación agregada a partir de datos individuales) (Hox, 1995). De esta forma se puede obtener estimadores correctos e intervalos de confianza más conservadores (De la Cruz, 2008).

Los tipos de regresión propuestos previamente en el protocolo para el análisis no fueron usados por las siguientes razones: Se evidencia alta prevalencia de la variable de salida, por lo cual la regresión Logística no sería adecuada porque sobre-estimaría el riesgo relativo. El modelo de regresión Binomial no tuvo convergencia. La regresión de Breslow-Cox no se ha desarrollado su aplicación para el análisis multinivel. Por esta razón, se usó la regresión de Poisson debido a que se aproxima a un modelo binomial cuando se tiene una variable de salida binaria (Coutinho, Scazufca, & Menezes, 2008).

Se realizó el análisis descriptivo y analítico por separado, área urbana y rural, debido a que la transmisión del DENV es diferente entre las áreas. Las variables independientes seleccionadas para el análisis multivariado fueron aquellas con valor  $p \leq 0,25$ . Se consideró como una asociación significativa un valor de  $p \leq 0,05$  en el análisis multivariado. El programa estadístico usado fue STATA versión 12.

Se incluyó análisis geoespacial en el presente trabajo debido a la utilidad que ofrece la información georreferenciada en forma de mapas digitales para la planeación de estrategias de control y prevención en la población estudiada (Lopez & Ibañez, n.d.). Se exploró si la seroprevalencia estaba agregada espacialmente para identificar las zonas de alto riesgo y factores relacionados en dichas zonas. Estos mapas fueron realizados en el programa QGIS (Buzai & Plastina, 2014).

## **7 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Industrial de Santander. Es un estudio considerado sin riesgo según la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993, ya que no se realizó intervenciones a los individuos. Además fue un estudio anidado a una propuesta previamente aprobada por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad Industrial de Santander.

Sin embargo, vale la pena resaltar que el estudio macro fue realizado de acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki y en la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993 considerándose una investigación de "riesgo mínimo" en el artículo 11. Por lo tanto el estudio macro se desarrolló de acuerdo a los siguientes criterios:

A los potenciales participantes se les explicó el objetivos, métodos, riesgos o incomodidades derivados de la extracción de la muestra de sangre, beneficios y cómo se les resguardaría la confidencialidad, el principio de autonomía y beneficencia.

Una vez que el participante decidiera voluntariamente participar se le dio a conocer el consentimiento informado para su respectiva firma. Cada participante obtuvo una copia del consentimiento una vez firmado. Para participantes menores de edad, se obtuvo el consentimiento informado del representante legal y el asentamiento del menor de acuerdo a las normas anteriormente mencionadas. Se le dio a conocer a los participantes su derecho de retirar su consentimiento en cualquier momento.

La confiabilidad de los participantes se manejó por medio de encuestas previamente codificadas y las muestras se identificaron con el mismo código de la encuesta. Además, se les resguardó la intimidad con respecto a su privacidad.

Se le informó a los participantes que los riesgos de la extracción de la muestra de sangre eran: sensación de mareo y hematoma en el sitio de punción.

Se les garantizó a los participantes que cualquier pregunta iba ser respondida aunque ésta pudiera afectar su voluntad para participar.

La investigación se llevó a cabo una vez se obtuvo el consentimiento informado de los participantes, la autorización del representante legal de la institución investigadora y la aprobación del proyecto por parte del Comité de ética en Investigación de la institución.

Dentro del anexo 4 se encuentra el consentimiento informado del estudio de Seroprevalencia en donde se anidó la presente propuesta de investigación.

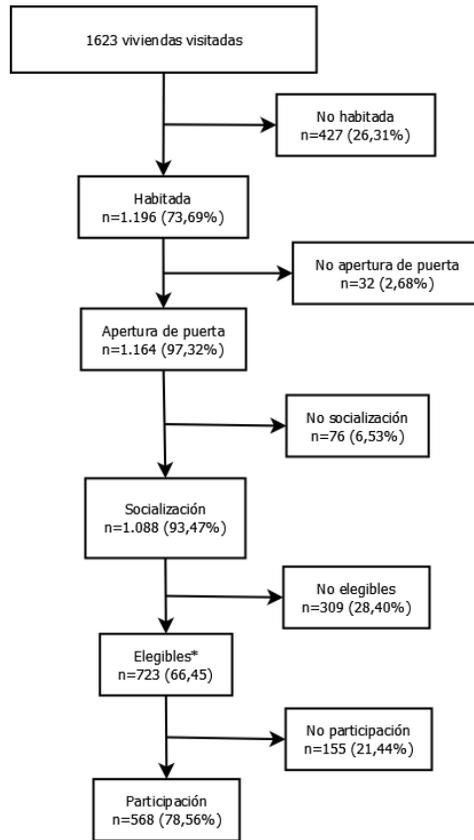
## **8 RESULTADOS**

### **8.1 TASA DE RESPUESTA DEL ESTUDIO**

Todas las viviendas visitadas fueron georreferenciadas aunque no hubieran participado. Cómo se muestra en el flujo de la ilustración 5, se calificó si la vivienda estaba habitada en el momento de la visita y si hubo apertura de la puerta. Una vez que hubiera apertura de la puerta se calificó si la familia permitió la socialización del estudio para su participación. Así mismo, se identificó la presencia de personas elegibles en la vivienda (personas que cumplieran los criterios de inclusión del estudio) y la aceptación de la participación en el estudio. Hay 56 datos perdidos en la variable “elegibles” porque esta variable fue incluida después del inicio del trabajo de campo.

Por lo tanto, la tasa de participación de las viviendas fue del 78,56%, es decir que al menos una de las personas elegibles de la vivienda participó en el estudio.

Ilustración 5. Tasa de respuesta de las viviendas visitadas en el estudio

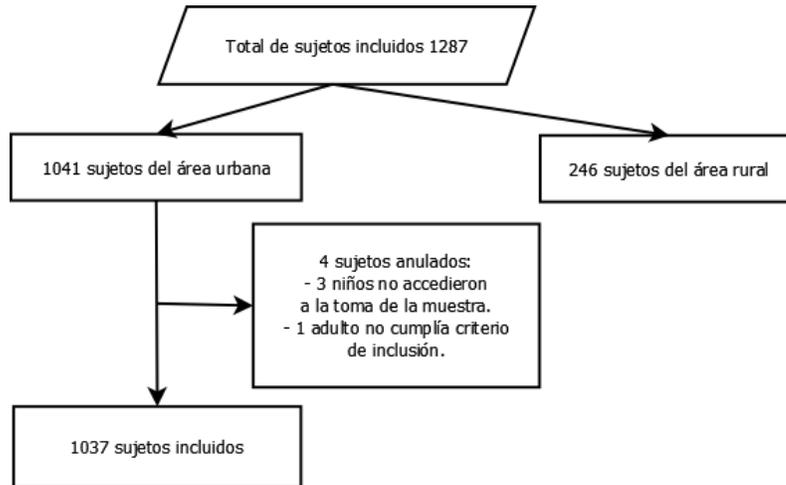


\* hay 56 datos perdidos porque ésta pregunta fue introducida después de visitar la tercera área geográfica.

## 8.2 MUESTRA SELECCIONADA DEL ESTUDIO

En el estudio se incluyó 1287 individuos, de los cuales 1041 pertenecen al área urbana y 246 al área rural. Se anulan cuatro sujetos del área urbana porque tres que no accedieron a la muestra de sangre y uno no cumplía el criterio de inclusión de edad (ilustración 6). Por lo tanto, se tomó una muestra total de 1283 individuos para el análisis.

**Ilustración 6. Muestra total incluida en el estudio de Seroprevalencia**



### 8.2.1 Representatividad de la muestra total en cuanto a edad y sexo.

Se evaluó la representatividad de la muestra incluida en el estudio comparándola con la pirámide poblacional de Piedecuesta del 2014 (ilustración 7). Como se muestra en la tabla 5, la proporción de hombres y mujeres de la población de Piedecuesta es del 49,6% y 50,4% respectivamente. Se observó que la proporción de hombres y mujeres de la muestra incluida (41% y 59% respectivamente) es diferente comparada con la población de Piedecuesta (valor de  $p < 0,001$ ).

**Ilustración 7. Pirámide Poblacional de Piedecuesta 2014 VS Pirámide Poblacional del estudio.**

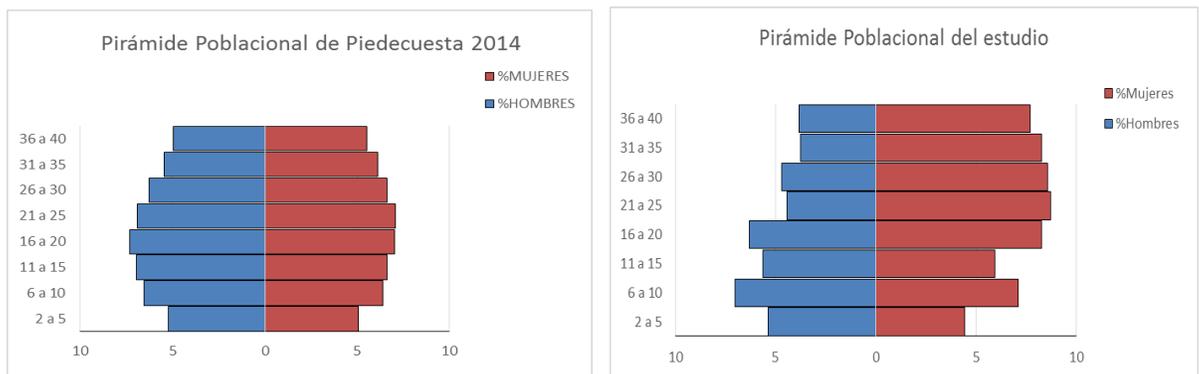


Tabla 5. Comparación población Piedecuesta 2014 y la muestra del estudio.

Edad (años)	Población de Piedecuesta 2014			Muestra captada en el estudio.			p* Hombres	p* Mujeres	p* grupo etario
	Hombres n(%)	Mujeres n(%)	TOTAL n(%)	Hombres n(%)	Mujeres n(%)	TOTAL n(%)			
2 a 5	4.816 (5,2)	4.668 (5,1)	9.484 (10,3)	69 (5,4)	57 (4,4)	126 (9,8)	0,79	0,31	0,59
6 a 10	6.060 (6,6)	5.900 (6,4)	11.960 (13)	90 (7,0)	91 (7,1)	181 (14,1)	0,52	0,31	0,22
11 a 15	6.405 (6,9)	6.084 (6,6)	12.489 (13,5)	72 (5,6)	76 (5,9)	148 (11,5)	0,06	0,33	<b>0,03</b>
16 a 20	6.744 (7,3)	6.494 (7)	13.238 (14,3)	81 (6,3)	106 (8,3)	187 (14,6)	0,17	0,08	0,81
21 a 25	6.383 (6,9)	6.504 (7)	12.887 (14)	57 (4,4)	112 (8,7)	169 (13,2)	<b>&lt;0,001</b>	0,01	0,41
26 a 30	5.777 (6,3)	6.102 (6,6)	11.879 (12,9)	60 (4,7)	110 (8,6)	170 (13,3)	0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,68
31 a 35	5.029 (5,5)	5.649 (6,1)	10.678 (11,6)	48 (3,7)	106 (8,3)	154 (12)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,63
36 a 40	4.575 (5)	5.079 (5,5)	9.654 (10,5)	49 (3,8)	99 (7,7)	148 (11,5)	0,06	<b>&lt;0,001</b>	0,21
<b>Total</b>	<b>45.789 (49,6)</b>	<b>46.480 (50,4)</b>	<b>92.269</b>	<b>526 (41)</b>	<b>757 (59)</b>	<b>1.283</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

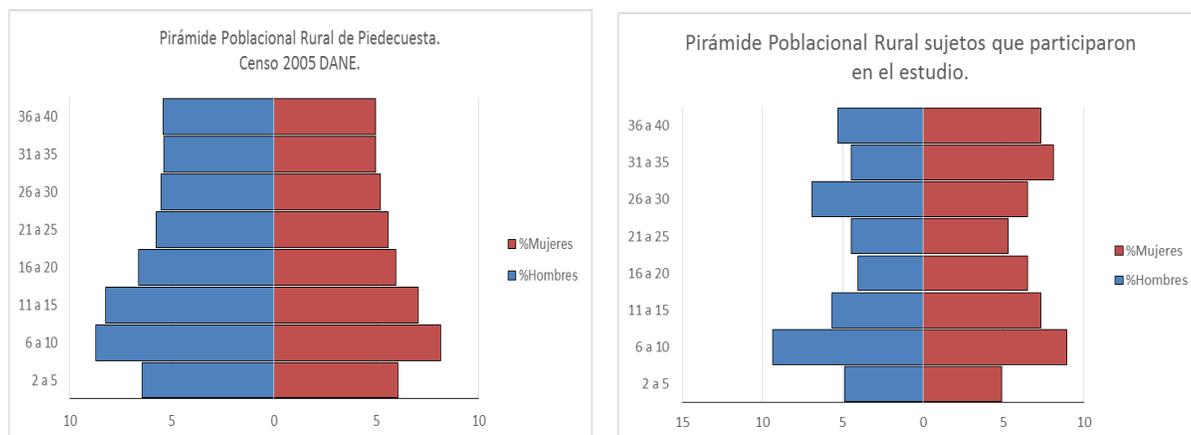
\*Prueba de hipótesis diferencias de proporciones comparando la población de Piedecuesta 2014 con la muestra captada en el estudio.

### 8.2.2 Representatividad de la muestra rural en cuanto a edad y sexo.

Se evaluó la representatividad de la muestra rural comparándola con la pirámide poblacional rural de Piedecuesta según el Censo realizado en el año 2005 por el DANE. Para la realización de la pirámide del área rural del Municipio de Piedecuesta se usó la información del censo del DANE del 2005.

La estructura de las pirámides del área rural de Piedecuesta y la muestra rural del estudio se conservan a pesar que hay una representación alta de mujeres (ver ilustración 8).

**Ilustración 8. Pirámides poblacionales del área rural de Piedecuesta y muestra del estudio.**



Así mismo, la proporción de hombres y mujeres incluidas en el estudio es diferente a la de la población rural de Piedecuesta (ver tabla 6).

**Tabla 6. Comparación de la población rural de Piedecuesta según censo DANE 2005 y muestra rural incluida en el estudio.**

Edad (años)	Población Rural de Piedecuesta. Censo 2005 DANE			Muestra rural captada en el estudio.			p* Hombres	p* Mujeres	p* grupo etáreo
	Hombres n(%)	Mujeres n(%)	TOTAL n(%)	Hombres n(%)	Mujeres n(%)	TOTAL n(%)			
2 a 5	1.116 (6,4)	1.051 (6,1)	2.167 (12,5)	12 (4,9)	12 (4,9)	24 (9,7)	0,32	0,43	0,19
6 a 10	1.511 (8,7)	1.409 (8,1)	2.920 (16,8)	23 (9,3)	22 (8,9)	45 (18,29)	0,72	0,64	0,54
11 a 15	1.426 (8,2)	1.221 (7,0)	2.647 (15,2)	14(5,7)	18 (7,3)	32 (13,0)	0,14	0,86	0,32
16 a 20	1.148 (6,6)	1.032 (6,0)	2.180 (12,5)	10 (4,1)	16 (6,5)	26 (10,5)	0,10	0,71	0,34
21 a 25	999 (5,8)	968 (5,6)	1.967 (11,3)	11 (4,5)	13 (5,3)	24 (9,75)	0,38	0,83	0,43
26 a 30	957 (5,5)	901 (5,2)	1.858 (10,7)	17 (6,9)	16 (6,5)	33 (13,41)	0,34	0,36	0,17
31 a 35	932 (5,4)	859 (5,0)	1.791 (10,3)	11 (4,5)	20 (8,1)	31 (12,6)	0,53	<b>0,02</b>	0,24
36 a 40	938 (5,4)	858 (5,0)	1.796 (10,3)	13 (5,3)	18 (7,3)	31 (12,6)	0,92	0,09	0,25
<b>Total</b>	<b>9.027 (52,1)</b>	<b>8.299 (47,9)</b>	<b>17.326</b>	<b>111 (45,1)</b>	<b>135 (54,9)</b>	<b>246</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	

\*Prueba de hipótesis diferencias de proporciones comparando la población rural de Piedecuesta (censo 2005 DANE) con la muestra rural captada en el estudio.

### **8.3 DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE MANZANA, VIVIENDA E INDIVIDUALES DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO.**

Se recolectó información a nivel entorno de la manzana, vivienda y a nivel individual. Se describen las características por área (urbana y rural) debido a que la seroprevalencia al DENV de las áreas fueron distintas. Por lo tanto, bajo el supuesto que los factores asociados sean diferentes en cada las áreas se hace del descriptivo comparándolas y de ésta manera fundamentar el análisis multinivel por separado.

#### **8.3.1 Características de manzana o entorno.**

En el área urbana se evaluaron un total de 64 manzanas que hicieron parte de 40 clústers previamente seleccionadas por un muestro probabilístico. En el área rural se seleccionó a conveniencia una vereda de Piedecuesta y se le evaluó el entorno de 8 áreas geográficas identificadas previamente.

Se identificó que la altitud del área rural es más alta comparada con el área urbana. La altitud promedio del área rural fue de 2147 y urbana fue de 1011 metros sobre el nivel del mar (msnm).

Por otro lado, en el área urbana se observó que el 70% de las manzanas habían botaderos de basura, el 55,38% recipientes con agua y el 1,54% llantas abandonadas (ver tabla 7).

Tabla 7. Características de entorno de las manzanas muestreadas del municipio de Piedecuesta 2014.

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Número de manzanas	64	8	73	
Vía de acceso a la manzana				
Camino vehicular de tierra	3 (4,6)	8 (100)	11(15,1)	<0,001
Camino vehicular pavimentado	34 (52,3)	0 (0)	34 (46,5)	
Peatonal	28 (43,1)	0 (0)	28 (38,3)	
Zona verde	56 (86,2)	8(100)	64 (87,6)	0,26
Fuentes de agua	24 (36,9)	5 (62,5)	29 (39,7)	0,16
Áreas recreativas	30 (46,1)	2 (25)	32 (43,8)	0,25
Botaderos de basura	46 (70,7)	0 (0)	46 (63)	<0,001
Llantas abandonadas	1 (1,5)	0 (0)	1 (1,3)	0,72
Recipientes de agua	36 (55,3)	5 (62,5)	41 (56,1)	0,70
Entorno				<0,001
Residencial	63 (96,9)	0 (0)	63 (86,3)	
Rural	0 (0)	8 (100)	8 (10,9)	
Comercial	2 (3,1)	0 (0)	2 (2,7)	
Altura (msnm) Mediana±RIQ.	1010,3±40,2	2149,1±82,1	1018±53,2	<0,001

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi2 y Mann Whitney.

### 8.3.2 Características de la vivienda.

Se encuestaron un total de 624 viviendas. Se realizaron preguntas para evaluar las características generales de la vivienda en cuanto a densidad poblacional, cobertura de servicios básicos, focos de riesgo para la reproducción del mosquito, prácticas y actitudes de prevención, y tipo de vivienda (ver tabla 8).

#### Características generales de la vivienda.

La mediana del número de familias por vivienda es de 1 y el número de personas que viven en la vivienda es de 4. Las viviendas del área urbana tienen cobertura del 100% de los servicios básicos de agua, luz y alcantarillado. En el área rural se observó que la eliminación de excretas es por medio de pozo séptico en un 78%,

el suministro de agua se obtiene principalmente en un 53% del acueducto y en segundo lugar por río o quebrada en un 44%.

El tipo de vivienda y material exterior más prevalente fue la casa (82%) y el ladrillo o piedra (99%) respectivamente. El material de piso más frecuente fue la baldosa (90%) en el área urbana y el cemento o gravilla (48%) en el área rural.

### Prácticas y actitudes acerca del dengue

Se pudo identificar que la eliminación de basuras es diferente en el área urbana y rural. El servicio de recolección de basuras en el casco urbano es usado comúnmente. El 75% de los que viven en el área rural queman la basura, ya que no cuentan con un servicio de recolección.

El 50% de las viviendas del área urbana y el 10% del área rural refirieron fumigar la casa. El 82,1% de las viviendas refirieron lavar la pila periódicamente con una frecuencia de cada 3 días. Así mismo, el 89% refirieron lavar donde comen los animales. La presencia de mosquiteros en la vivienda se observó en un 3% de la muestra. El 35% de las viviendas tenían al menos un contenedor de agua y 42% de éstos se encontraban tapados.

**Tabla 8. Características de las viviendas muestreadas del municipio de Piedecuesta, 2014.**

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Número de viviendas	533	91	624	
Número de familias por vivienda. Mediana±RIQ	1±1	1±0	1±1	<0,001
Número de personas que viven en la vivienda. Mediana±RIQ	4±2	4±2	4±2	0,07
Número de habitaciones. Mediana±RIQ	3±1	2±1	3±1	<0,001

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Conexión eléctrica	533 (100)	90 (98,9)	623 (99,8)	0,01
Saneamiento básico	531 (99,6)	24 (26,3)	555 (88,9)	<0,001
Suministro de agua				<0,001
Acueducto	533 (100)	49 (53,8)	582 (93,2)	
Rio, quebrada, manantial o nacimiento.	0 (0)	40 (43,9)	40 (6,4)	
Pozo	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,1)	
Pila pública	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,1)	
Tipo Sanitario				<0,001
conexión alcantarillado	533 (10)	0 (0)	533 (85,4)	
Pozo séptico	0 (0)	71 (78)	71 (11,3)	
Letrina	0 (0)	17 (18,6)	17 (2,7)	
No tiene inodoro	0 (0)	3 (3,3)	3 (0,4)	
Eliminación basuras				<0,001
Servicio de aseo	532 (99,8)	0 (0)	532(85,2)	
quemar	0 (0)	68 (74,7)	68 (10,9)	
Tira en un lote	0 (0)	12 (13,1)	12 (1,9)	
Entierran	0 (0)	6 (6,5)	6 (0,9)	
Otra forma	1 (0,1)	4 (4,4)	5 (0,8)	
Tiran a un río	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)	
Aire Acondicionado	7 (1,3)	0(0)	7 (1,12)	0,27
Ventilador	310 (58,1)	0 (0)	310 (49,6)	<0,001
Fumiga casa	269 (50,4)	10 (10,9)	279 (44,7)	<0,001
Veces que fumiga (días). Mediana±RIQ.	8±12	4,5±4	7±12	<0,001
Presencia pila	490 (91,9)	85 (93,4)	575 (92,1)	0,66
Lavado de pila	433 (81,2)	79 (86,8)	512 (82,1)	0,21
Frecuencia lavado pila (días). Mediana±RIQ.	3±5	4±6	3±5	0,68
Animales	296 (55,5)	85 (93,4)	381 (61,1)	<0,001
Lavado donde comen los animales	289 (97,6)	53 (62,3)	342 (89,7)	<0,001
Presencia de Mosquiteros	18 (3,3)	2 (2,2)	20 (3,2)	0,53
Tipo de vivienda				<0,001
Casa	426 (79,9)	88 (96,7)	514 (82,3)	
Apartamento	84 (15,7)	0(0)	84 (13,4)	
Casa multifamiliar	23 (4,3)	0 (0)	23 (3,6)	
Tipo cuarto	0 (0)	2 (2,2)	2 (0,3)	
Cambuche.	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,1)	
Contenedores de agua	176 (33)	43 (47,2)	219 (35,1)	0,05
Se encuentran tapados.	84(47,7)	9(20,9)	93 (42,4)	<0,001

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Material exterior vivienda				0,006
Ladrillo o Piedra	531 (99,6)	88 (96,7)	619 (99,2)	
Plástico, cartón, zinc, latas desechos	1 (0,1)	2 (2,2)	3 (0,4)	
Madera	0(0)	1 (1,1)	1 (0,1)	
Material Prefabricado	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,1)	
Material del piso				<0,001
Baldosa	482 (90,4)	28 (30,7)	510 (81,7)	
Cemento, gravilla	51 (9,5)	44 (48,3)	95 (15,2)	
Tierra, arena	0 (0)	15 (16,4)	15 (2,4)	
Madera burda, tabla, tablón.	0 (0)	2 (2,2)	2(0,3)	
Otro	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,1)	
Madera pulida	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,1)	

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi2 y Mann Whitney.

### 8.3.3 Características Individuales.

#### Características sociodemográficas

Se incluyeron en el estudio 1283 personas residentes de Piedecuesta entre julio y octubre del año 2014. El 41% de la muestra eran hombres y el 59% mujeres. La edad promedio está entre los 20,73 años (IC 95%=20,12; 21,33).

El estrato socioeconómico más prevalente entre los participantes fue el estrato 3. En área urbana el estado civil más prevalente fue ser soltero (27,09%) seguido por la unión libre (19,31%). Diferente ocurrió en el área rural en donde se halló más frecuente estar casado (22,36%) y en segundo lugar la unión libre (17,89%). Con respecto a la ocupación se observa que la mayoría de participantes eran estudiantes. Sin embargo la escolaridad más comúnmente alcanzada fue la secundaria en un 41,65% (tabla 9).

Tabla 9. Características sociodemográficas de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Número Participantes	1037	246	1283	
Edad (Promedio±DE)	20,84±11,03	20,19±11,47	20,73±11,12	0,39
<b>Sexo</b>				
Femenino	623 (60)	135 (54,8)	758 (59)	0,14
Masculino	415 (39,9)	111(54,1)	526 (40,9)	
<b>Estrato</b>				
1	45 (4,3)	242 (100)	287(22,3)	<0,001
2	295 (28,4)		298(23,2)	
3	643(62,9)		643(50,0)	
4	54 (5,2)		54(4,2)	
<b>Raza</b>				
Mestizo	624 (59,9)	138 (56,1)	762 (59,2)	0,26
Blanco	314 (30,1)	74 (30)	388 (30,1)	
Otro	69 (6,6)	19 (7,7)	88 (6,8)	
Negro	6 (0,5)	1 (0,4)	7 (0,5)	
<b>Estado Civil</b>				
Casado	149 (14,3)	55 (22,3)	204 (15,8)	<0,001
Unión Libre	201 (19,3)	44 (17,8)	245 (19)	
Soltero	282 (27)	35 (14,2)	317 (24,6)	
Divorciado	6 (0,5)	1 (0,4)	7 (0,5)	
Viudo	1 (0,1)	1 (0,4)	2 (0,1)	
<b>Ocupación</b>				
Estudiante	445 (42,7)	90 (36, 5)	535 (41,5)	<0,001
Independiente	196 (18,8)	85 (34,5)	281(21,8)	
Ama de Casa	158 (15,1)	49 (19,9)	207 (16,1)	
Empleado	154 (14,7)	5 (2)	159 (12,3)	
Desempleado	20 (1,9)	1 (0,4)	21 (1,6)	
<b>Escolaridad</b>				
Primaria	205 (19,6)	136 (55,2)	341 (26,5)	<0,001
Secundaria	454 (43,6)	82 (33,3)	536 (41,6)	
Ninguno	54 (5,1)	15 (6,1)	69 (5,3)	
Pre-escolar	47 (4,5)	8 (3,2)	55 (4,2)	
Técnico	138 (13,2)	3 (1,2)	141 (10,9)	
Pregrado	124 (11,9)	0 (0)	124 (9,6)	
Posgrado	15 (1,4)	0 (0)	15 (1,1)	
<b>Ingresos económicos</b>				
Un salario mínimo o menos	348 (33,5)	113(45,9)	461(35,9)	<0,001
Entre 1 y 2 salarios mínimos	331(31,8)	55(22,3)	386(30,0)	
Entre 3 y 4 salarios mínimos	108(10,4)	1(0,4)	109(8,4)	
Más de cuatro salarios mínimos	11(1)	3(1,2)	14(1,1)	
Desconocido	240(23,1)	74(30)	314(24,4)	
<b>Seguridad Social</b>				
Contributivo	687 (65,9)	227 (92,2)	701 (54,4)	<0,001

Subsidiado	274 (26,3)	14 (5,6)	501 (38,9)	
No asegurado	34 (3,2)	4 (1,6)	38 (2,9)	
Especial o excepción	33 (3,1)	0 (0)	33 (2,5)	
Vinculado	8 (0,7)	0 (0)	8 (0,6)	
Pre-pagada	3 (0,2)	0 (0)	3 (0,2)	

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi2 y t-Student.

### Condiciones pre-existentes

Las condiciones pre-existentes más prevalentes definidas en la muestra fue las enfermedades pulmonares (3,26%) seguido por las gastrointestinales (1,86%). La prevalencia de otra enfermedad pre-existente diferente a las listadas fue significativamente mayor en el área urbana (14,89%) que en el área rural (7,32%). Con respecto a las demás condiciones pre-existentes no se observaron diferencias entre el área urbana y rural, debido a su baja prevalencia (tabla 10).

Tabla 10. Condiciones pre-existentes de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Cardiovascular	16 (1,5)	0 (0)	16 (1,2)	0,05
Diabetes	5 (0,4)	0 (0)	5 (0,3)	0,27
Pulmonar	33 (3,1)	9 (3,6)	42 (3,2)	0,69
Cerebrovascular	7 (0,6)	0 (0)	7 (0,5)	0,19
Musculo-esquelético	3 (0,2)	1 (0,4)	4 (0,3)	0,76
Gastrointestinal	22 (2,1)	2 (0,8)	24 (1,8)	0,17
Renal	9 (0,8)	0 (0)	9 (0,7)	0,14
Anemia	4 (0,3)	0 (0)	4 (0,3)	0,33
Hepático	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,1)	0,49
Otra	155 (14,8)	18 (7,3)	173(13,4)	0,002

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi2.

### Conocimientos acerca del dengue

El 82,21% de los participantes refirieron que conocían qué era el dengue y el 72,49% que habían sido vacunados contra la fiebre amarilla. El antecedente de haber tenido dengue fue más prevalente en el área urbana (20,94%) que en el área rural (4,47%).

De los que reportaron historia de dengue y que habían sido diagnosticados por un médico se observó una alta prevalencia en la hospitalización en el área urbana (47,06%) que en el rural (20%).

**Tabla 11. Conocimientos sobre el dengue en los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.**

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Conocimiento del dengue	869 (83,4)	189 (76,8)	1058 (82,2)	0,06
Historia de dengue	218 (20,9)	11 (4,4)	229 (17,7)	<0,001
<i>Dengue diagnosticado por un médico</i>	204 (93,5)	10 (90,9)	214 (93,4)	0,67
<i>Hospitalizado por dengue</i>	96 (47,1)	2 (20)	98 (45,7)	0,09
Vacunación contra la fiebre amarilla	752 (72,2)	181 (73,5)	933 (72,4)	0,70

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi2.

### Desplazamiento y migración de los individuos

El 67,68% de los participantes refirieron siempre haber vivido en Piedecuesta con una mediana de 12 años y rango intercuartil de 7 años. Se observa una diferencia en el tiempo viviendo en el barrio/vereda, siendo los que viven en el área rural los que más tiempo han vivido allí (mediana=11 años) en comparación de los que viven en el área urbana (mediana=4 años). Así mismo ocurrió con el tiempo viviendo en la casa, se identificó que llevan más tiempo viviendo en la misma casa los que pertenecen al área rural (mediana=8 años) comparado con los que viven en el área urbana (mediana=3 años) (tabla 12).

Es importante resaltar que los que viven en el área rural se desplazan más horas dentro de la vereda (mediana= 6 horas) comparado con los que viven en el casco urbano dentro del barrio (mediana= 2 horas).

El desplazamiento más lejano en los últimos 7 días referido por los del área urbana fue a la ciudad de Bucaramanga (62%). En cambio, los que viven en área

rural refirieron que el casco urbano de Piedecuesta era el desplazamiento más lejano en los últimos 7 días (60%).

En el área urbana el desplazamiento más lejano en los últimos 6 meses y más prevalente fue a la ciudad de Bucaramanga (33%). En cambio en el área rural refirieron que era el casco urbano de Piedecuesta y la ciudad de Bucaramanga (30%). La tabla a continuación describe el desplazamiento y migración reportada en la muestra del estudio.

**Tabla 12. Desplazamiento y migración de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.**

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Siempre ha vivido en Piedecuesta	664 (63,7)	207 (84,1)	871(67,6)	<0,001
Tiempo vivido en Piedecuesta (años). Mediana±RIQ	11±17	15±19	12±17	<0,001
Tiempo viviendo en el barrio (años). Mediana±RIQ	4±10	11±14	5±12	<0,001
Tiempo viviendo en la casa (años). Mediana±RIQ	3±8	8±11	4±9	<0,001
Desplazamiento dentro del barrio (horas). Mediana ±RIQ	2±3	6±3,5	2±5	<0,001
Desplazamiento a otros barrios (horas). Mediana ±RIQ	5±3	6±4,5	5±3	<0,001
Desplazamiento fuera de la casa (horas). Mediana ±RIQ	6±5	6±4	6±5	0,26
Desplazamiento fuera de Piedecuesta en un día corriente (horas). Mediana ±RIQ	7±6	8±6	7±6	0,50
Donde permanece a diario				
Colegio	321 (30,8)	86 (34,9)	407 (31,6)	<0,001
Trabajo	275 (26,4)	87 (35,3)	362 (28,1)	
Otro	184 (17,6)	31 (12,6)	215 (16,7)	
Ninguno	117 (11,2)	30 (12,2)	147 (11,4)	
Universidad	98 (9,4)	0 (0)	98 (7,6)	
Casa de un Familiar	45 (4,3)	11 (4,4)	56 (4,3)	

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Desplazamiento más lejano en los últimos 7 días				
Bucaramanga	346 (62,1)	15 (18,2)	361 (56,4)	<0,001
Piedecuesta	43 (7,7)	49 (59,7)	92 (14,4)	
Floridablanca	62 (11,1)	3 (3,6)	65 (10,1)	
Girón	35 (6,2)	5 (6,1)	40 (6,2)	
Los Santos	18 (3,2)	0 (0)	18 (2,8)	
Lebrija	8 (1,4)	1 (1,2)	9 (1,4)	
Bogotá	7 (1,2)	0 (0)	7 (1,1)	
San Gil	7 (1,2)	0 (0)	7 (1,1)	
Cúcuta	3 (0,5)	3 (3,6)	6 (0,9)	
Guaca	3 (0,5)	2 (2,4)	5 (0,7)	
Desplazamiento más lejano en los últimos 6 meses.				
Bucaramanga	241 (33,4)	31 (23,3)	272 (31,8)	<0,001
Piedecuesta	15 (2,1)	41 (30,8)	56 (6,5)	
Bogotá	50 (6,9)	0 (0)	50 (5,8)	
Los Santos	36 (5)	0 (0)	36 (4,2)	
San Gil	31 (4,3)	4 (3)	35 (4,1)	
Girón	22 (3,1)	10 (7,5)	32 (3,7)	
Cúcuta	26 (3,6)	5 (3,7)	31 (3,6)	
Santa Marta	29 (4)	1 (0,7)	30 (3,5)	
Floridablanca	19 (2,6)	7 (5,2)	26 (3,1)	
Lebrija	14 (1,9)	4 (3)	18 (2,1)	
Barrancabermeja	15 (2,1)	0 (0)	15 (1,7)	
Medellín	10 (1,3)	0 (0)	15 (1,7)	
Cartagena de Indias	13 (1,8)	0 (0)	13 (1,5)	
Guaca	6 (0,8)	7 (5,2)	13 (1,5)	
Málaga	12 (1,67)	0 (0)	12 (1,4)	
Barranquilla	8 (1,1)	2 (1,5)	10 (1,1)	

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi<sup>2</sup> y Mann Whitney.

### Prácticas y actitudes acerca del dengue

Se identificó que los que viven en el área urbana el 4% usan toldillo. En cambio los que viven en el área rural ninguno lo usa.

Sólo el 5% de los encuestados del área urbana refirieron que usaban el repelente como un medio de prevención para la picadura del mosquito. En el rural el 3% respondió que usaban repelente (tabla 13).

Tabla 13. Prácticas y actitudes de los individuos participantes del estudio, Piedecuesta, 2014.

Variable	Urbano n (%)	Rural n (%)	Todos los participantes n (%)	Valor p*
Usa toldillo para dormir	47 (4,5)	0 (0)	47 (3,6)	<0,001
Uso del repelente	55 (5,2)	7 (2,8)	62 (4,8)	0,10

\*Comparando urbano vs rural: prueba chi2.

#### 8.4 SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA DENGUE.

En el municipio de Piedecuesta el 69,78% (IC 95%= 66,5; 71,46) de las personas de 2 a 40 años han tenido al menos una infección previa al virus dengue (tabla 14).

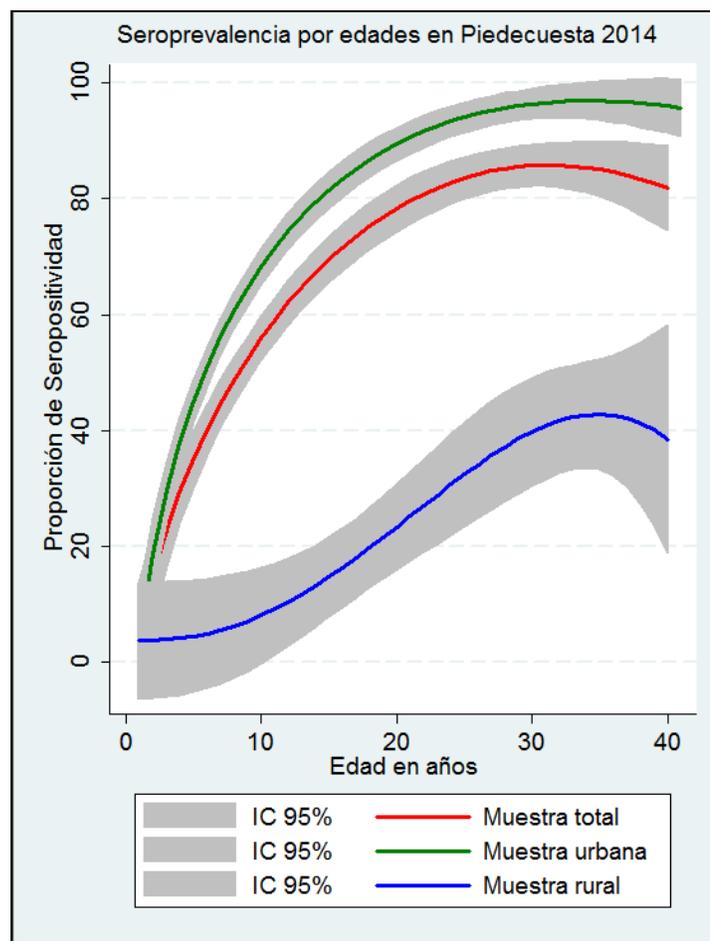
Se evidencia diferencias en la transmisión del virus dengue entre lo urbano y rural (ilustración 9). La seroprevalencia del área urbana fue significativamente más alta en comparación del área rural, 81% (IC 95%= 78,6; 83,3) y 22% (IC 95%=16,8; 27,14) respectivamente.

Tabla 14. Seroprevalencia de anticuerpos tipo IgG por grupos de edad en Piedecuesta, 2014.

GRUPO DE EDAD (AÑOS)	SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IgG.					
	URBANA (n=1037)		RURAL (n=246)		TOTAL (n=1283)	
	n(%)	IC 95%*	n(%)	IC 95%*	n(%)	IC 95%*
2 a 5	33(32)	23,1; 41,5	1(4,1)	-4,4; 12,7	34(26,7)	19,1; 34,8
6 a 10	77(57,4)	49,8; 66,8	3(6,6)	-0,9; 14,2	80(44,6)	37,7; 52,6
11 a 15	88(75,8)	67,9; 83,7	4(12,5)	0,3; 24,6	92(62,1)	54,2; 70
16 a 20	145(90,6)	86; 95,1	3(11,5)	-1,6; 24,6	148(79,5)	73,7; 85,4
21 a 25	134(91,7)	87,2; 96,2	8(33,3)	12,9; 53,6	142(83,5)	77,8; 89,1
26 a 30	130(94,8)	91,1; 98,62	12(36,6)	19; 53,6	142(83,5)	77,8; 89,1
31 a 35	121(96,8)	93,6; 99,9	15(48,3)	29,7; 67	136(87,1)	81,8; 92,4
36 a 40	113(96,5)	93,1; 99,9	9(29)	12,1; 45,9	122(82,4)	75,9; 88,4
<b>TOTAL</b>	<b>841(81)</b>	<b>78,8; 83,6</b>	<b>55(22,3)</b>	<b>17,1; 27,6</b>	<b>896(69,7)</b>	<b>67,4; 72,4</b>

\*IC 95%=Intervalo de confianza del porcentaje (%).

Ilustración 9. Seroprevalencia por edades del municipio de Piedecuesta en el año 2014



### 8.5 MODELO DE REGRESIÓN DE POISSON MULTINIVEL DE EFECTOS ALEATORIOS.

Para la realización del análisis se tuvo en cuenta que los datos estaban organizados de forma jerárquica.

Se realizó un análisis por separado del área urbana y rural, debido a que la infección previa fue significativamente diferente entre el área urbana y rural. Así como la selección de la muestra de cada área fue diferente.

Se seleccionó el efecto aleatorio para ajustar la varianza entre y dentro los contextos del análisis multinivel.

### **8.5.1 AREA URBANA**

Se consideró dos niveles para el análisis del área urbana: individuo y área geográfica (manzanas). No se consideró la vivienda como un nivel debido a que el 28% de las viviendas tenían un individuo participando. Para efectos del análisis se requieren dos o más individuos en el cluster.

#### ***8.5.1.1 Análisis bivariado Multinivel área urbana***

Se realizó el análisis bivariado con cada una de las variables explicatorias relacionadas al individuo, vivienda y manzana.

Las características del individuo que estuvieron significativamente asociadas a la infección previa al DENV fueron la edad, el estado civil y la escolaridad. La dirección de la asociación de dichas características fue positiva (tabla 15). Por el contrario no se encontró ninguna asociación en las condiciones pre-existentes de los individuos participantes (tabla 16).

En cuanto a tener conocimiento acerca del dengue, historia de dengue y haber sido diagnosticado por un médico se asoció significativamente a la infección previa al DENV con una dirección positiva (tabla 17).

El tiempo viviendo en Piedecuesta estuvo asociado a la infección previa al DENV, así como el desplazamiento fuera del municipio con una dirección positiva (tabla 18).

En cuanto a las características de la vivienda y del entorno de la manzana no se encontró variables asociadas a la infección previa al DENV (tablas 20 y 21).

## VARIABLES DE INDIVIDUO.

Tabla 15. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características sociodemográficas de los individuos participantes del estudio del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Edad					
2 a 5 años	1		-	31(4)	66(35)
6 a 10 años	1,8		1,1; 2,7	74(9)	53(28)
11 a 15 años	2,3		1,5; 3,5	88(11)	28(15)
16 a 20 años	2,8	<b>&lt;0,001</b>	1,9; 4,1	139(17)	15(8)
21 a 25 años	2,8		1,9; 4,2	131(16)	11(6)
26 a 30 años	2,9		2; 4,39	127(16)	7(4)
31 a 35 años	3		2; 4,4	118(14)	4(2)
36 a 40 años	3		2; 4,4	109(13)	4(2)
Sexo					
Mujer	1	-	-	509(62)	92(49)
Hombre	0,9	<b>0,14</b>	0,7; 1	308(38)	96(51)
Ciudad de origen Santander					
No	1	-	-	110(13)	22(12)
Si	0,97	0,7	0,7; 1,1	707(87)	166(88)
Raza					
Mestizo	1	-	-	501(61)	105(56)
Blanco	0,93	0,4	0,8; 1	234(29)	68(36)
Negro	1,2	0,6	0,5; 2,7	6(0,7)	0(0)
Otro	0,98	0,9	0,7; 1,3	52(6,3)	12(6)
Desconocido	1,07	0,7	0,71; 1,6	24(3)	3(2)
Estado Civil					
Soltero.	1	-	-	488(60)	173(92)
Casado.	1,2	<b>0,01</b>	1; 1,5	134(16)	7(4)
Unión libre.	1,2	<b>&lt;0,001</b>	1; 1,5	188(23)	8(4)
Viudo.	1,3	0,7	0,1; 9,6	1(0,1)	0(0)
Divorciado.	1,3	0,4	0,6; 0,8	6(0,7)	0(0)
Ocupación					
Desempleado.	1	-	-	19(2)	0(0)
Empleado.	0,9	0,77	0,5;1,5	140(17)	10(5)
Independiente.	0,9	0,87	0,6; 1,5	183(22)	7(4)
Estudiante.	0,7	0,15	0,4; 1,1	308(38)	124(66)
Permanece en el hogar.	0,9	0,75	0,5; 1,4	142(17)	11(6)
Ninguna	0,3	<b>0,002</b>	0,1; 0,6	20(2)	0(0)
Desconocido	0,7	0,50	0,2; 1,9	5(0,6)	34(18)
Escolaridad					
Ninguno*	1	-	-	17(2)	31(16)
Preescolar	0,9	0,95	0,4; 1,9	16(2)	30(16)
Primaria.	1,9	<b>&lt;0,001</b>	1,1; 3,2	138(17)	59(31)
Secundaria.	2,5	<b>&lt;0,001</b>	1,5; 4	396(48)	51(27)
Técnico o tecnólogo.	2,6	<b>&lt;0,001</b>	1,5; 4,4	125(15)	8(4)
Pregrado.	2,6	<b>&lt;0,001</b>	1,5; 4,3	112(14)	9(5)

Posgrado.	2,8	<b>0,005</b>	1,3;5,8	13(2)	0(0)
Ingresos familiares					
Un salario mínimo o menos.	1	-	-	275(33)	62(33)
Entre 1 y 2 salarios mínimos.	1,01	0,8	0,8; 1,2	261(32)	54(29)
Entre 3 y 4 salarios mínimos.	1,01	0,8	0,8; 1,2	89(11)	18(10)
Más de cuatro salarios mínimos.	1,11	0,7	0,5; 2	10(1,2)	1(0,5)
Desconocido	0,94	0,5	0,78; 1,1	182(22)	53(28)
Estado de la casa					
En arriendo.	1	-	-	480(59)	122(65)
Propia.	1,04	0,5	0,8; 1,2	272(33)	55(29)
Vive en esta vivienda con permiso del propietario.	1,2	0,3	0,8; 1,7	29(4)	1(0,5)
Vive en esta casa por tenencia posesión sin título.	0,94	0,7	0,6; 1,3	28(3)	9(5)
Vive aquí en otra situación.	1,1	0,7	0,5; 2,2	8(1)	1(1)
Seguridad Social					
Contributivo.	1	-	-	530(65)	133(71)
Subsidiado.	1,0	0,5	0,9; 1,2	225(28)	42(22)
Especial o excepción.	0,9	0,6	0,5; 1,4	22(3)	8(4)
No asegurado.	1,1	0,5	0,7; 1,6	29(4)	3(2)
Prepagada.	0,8	0,7	0,2; 3,3	2(0,2)	1(0,5)
Vinculado	1,25	0,5	0,6; 2,5	8(1)	0(0)
Desconocido	0,62	0,6	0,08; 4,4	1(0,1)	1(0,5)

\*La categoría "ninguno" se refiere a los participantes que no van al jardín o colegio por la edad y a las personas analfabetas.

Tabla 16. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y condiciones pre-existentes de los individuos participantes del estudio del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Cardiovascular	1,15	0,5	0,6; 1,9	15(2)	1(0,5)
Diabetes	0,98	0,9	0,3; 2,6	4(0,5)	1(0,5)
Pulmonar	0,92	0,7	0,6; 1,3	25(3)	8(4,2)
Cerebrovascular	1,23	0,5	0,5; 2,5	7(0,8)	0(0)
Musculo esquelético					
No	1	-	-	813(99)	188(100)
Si	1,23	0,7	0,3; 3,8	3(0,3)	0(0)
Desconocido	1,23	0,8	0,1; 8,7	1(0,1)	0(0)
Gastrointestinal	1	0,9	0,6; 1,6	18(2,2)	4(2,1)
Renal	1,07	0,8	0,5; 2,2	7(0,8)	1(0,5)
Anemia	0,61	0,4	0,1; 2,4	2(0,2)	2(1)
Hepático	1,2	0,7	0,3; 4,9	2(0,2)	0(0)
Otra	0,98	0,8	0,8; 1,1	119(15)	29(15)

Tabla 17. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y variables de conocimiento acerca del dengue de los individuos participantes del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Conocimiento acerca del dengue	1,6	<b>&lt;0,001</b>	1,3; 2	731(89)	112(60)
Historia de dengue	1,21	<b>0,01</b>	1,03; 1,4	204(25)	12(6)
Dengue diagnosticado por un médico.	1,22	<b>0,01</b>	1,03; 1,4	193(24)	10(5)
Hospitalizado por dengue	1,2	0,09	0,9; 1,4	92(11)	4(2)
Vacunación contra la fiebre amarilla	1	0,3	0,9; 1,02	575(70)	148(79)

Tabla 18. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características de desplazamiento y migración de los individuos participantes del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Siempre ha vivido en el municipio	0,92	0,27	0,8; 1	510(62)	136(72)
Tiempo viviendo en Piedecuesta (años) ME±RIQ	1,01	<b>&lt;0,001</b>	1; 1,01	15,4±18	5±7
Tiempo viviendo en el barrio (años) ME±RIQ	1,01	<b>0,01</b>	1; 1,01	5±12	3±5
Tiempo viviendo en la casa (años) ME±RIQ	1,00	<b>0,04</b>	1; 1,01	3±9	3±4
Horas fuera de la casa en un día corriente ME±RIQ	1,00	0,28	0,9; 1,02	6±5	6±2
Donde permanece diariamente					
Casa de un familiar	1	-	-	39(5)	5(3)
Trabajo	1,06	0,3	0,7; 1,4	256(31)	15(8)
Colegio	0,72	0,07	0,5; 1,02	203(25)	111(59)
Universidad	1,02	0,90	0,7; 1,4	87(11)	9(5)
Otro	0,93	0,70	0,6; 1,3	144(18)	30(16)
Ninguno	0,93	0,73	0,6; 1,3	88(11)	18(10)
Desplazamiento dentro del barrio (horas) ME±RIQ	1	0,9	0,9;1,03	0±1	0±1
Desplazamiento a otros barrios (horas) ME±RIQ	0,99	0,29	0,9; 1	0±5	0±6
Desplazamiento fuera del municipio (horas) ME±RIQ	1,01	<b>0,06</b>	0,9; 1,03	0±4	0±0
Desplazamiento más lejano en los últimos 7 días					
No	1	-	-	352(43)	105(56)
Si	1,10	0,17	0,9; 1,2	459(56)	82(44)
Desconocido	1,11	0,79	0,4; 2,4	6(1)	1(1)

Desplazamiento más lejano en los últimos 6 meses					
No	1	-	-	237(29)	69(37)
Si	1,07	0,37	0,9; 1,2	579(71)	119(63)
Desconocido	1,29	0,79	0,1; 9,2	1(0,1)	0(0)

Tabla 19. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las prácticas y actitudes acerca del dengue de los individuos participantes del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Toldillo					
No	1	-	-	778(95)	179(95)
Si	1,01	0,88	0,8; 1,2	38(5)	9(5)
Frecuencia sobre el uso del toldillo					
No	1	-	-	782(96)	180(96)
Si	1	0,9	0,7; 1,4	35(4)	8(4)
Repelente					
No	1	-	-	776(95)	176(94)
Si	0,94	0,7	0,6; 1,2	40(5)	12(6)
Desconocido	1,22	0,8	0,1; 8,7	1(0,1)	0(0)

### Variables de vivienda

Tabla 20. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características de las viviendas muestreadas del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Estrato socioeconómico					
1	1	-	-	41(5)	3(2)
2	0,8	0,5	0,6; 1,2	238(29)	48(26)
3	0,8	0,3	0,6; 1,1	495(61)	127(68)
4	0,8	0,5	0,5; 1,3	43(5)	10(5)
Número de familias en la vivienda ME±RIQ	0,98	0,7	0,9; 1,07	1±1	1±1
Número de personas que viven en la vivienda ME±RIQ	0,98	0,3	0,9; 1,01	5±3	5±3
Número de habitaciones ME±RIQ	0,99	0,9	0,9; 1,07	3±1	3±1
Uso de aire acondicionado	1,23	0,5	0,6; 2,4	8(1)	0(0)
Uso del ventilador	0,96	0,6	0,8; 1,1	472(57)	117(62)
Fumigar	1,01	0,8	0,8; 1,1	402(49)	90(48)

Días de fumigación ME±RIQ	1	0,6	0,9; 1	0±7	0±8
Tener pila					
No	1	-	-	55(7)	18(10)
Si	1,08	0,5	0,8; 1,4	759(93)	170(90)
Desconocido	1,32	0,6	0,4; 4,2	3(0,4)	0(0)
Lavado de la pila					
No	1	-	-	144(18)	33(18)
Si	0,99	0,9	0,8; 1,1	673(82)	155(82)
Días de lavado pila ME±RIQ	0,99	0,8	0,9; 1,01	3±5	3±5
Presencia de animales domésticos	1,07	0,3	0,9; 1,2	466(57)	90(48)
Lava donde comen los animales	1,06	0,3	0,9; 1,2	456(56)	90(48)
Presencia de mosquiteros					
No	1	-	-	779(95)	179(95)
Si	0,89	0,5	0,5; 1,3	24(3)	9(5)
Desconocido	1,14	0,6	0,6; 1,9	14(2)	1(0,5)
Tipo de vivienda					
Casa.	1	-	-	637(78)	156(83)
Apartamento.	1,05	0,5	0,8; 1,2	131(16)	24(13)
Tipo multifamiliar.	1,07	0,6	0,8; 1,4	49(6)	8(4)
Presencia de contenedores de agua					
No	1	-	-	470(58)	117(62)
Si	1,0	0,6	0,8; 1,1	283(35)	60(32)
Desconocido	1,0	0,6	0,8; 1,3	64(8)	11(6)
Material piso de la vivienda					
Baldosa	1	-	-	728(89)	181(96)
Cemento o gravilla	1,05	<b>0,19</b>	0,9; 1,1	89(11)	7(4)
Ubicación de la vivienda en el centro del casco urbano					
No	1	-	-	350(71,1)	92(69,7)
Si	0,98	0,88	0,8; 1,1	142(28,8)	40(30,3)

### Variables de manzana (cluster)

Tabla 21. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características del entorno de las manzanas muestreadas del área urbana de Piedecuesta, 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Número de viviendas ME±RIQ	1,0	0,6	0,9; 1	35±43	31±40
Acceso a la manzana					
Peatonal	1	-	-	260(32)	62(33)
Camino vehicular de tierra	1,14	0,3	0,8; 1,5	51(6)	4(2)
Camino vehicular pavimentado.	0,99	0,9	0,8; 1,1	506(62)	122(65)
Posee zonas verdes	1,0	0,5	0,8; 1,25	667(81)	146(78)
Posee agua	0,95	0,4	0,8; 1	297(36)	80(43)

Tiene áreas recreativas	0,99	0,8	0,8; 1,1	407(50)	96(51)
Posee llantas abandonadas	1,09	0,6	0,7; 1,6	23(3)	3(2)
Posee recipientes	1,02	0,6	0,8; 1,1	504(61)	109(57)
Altitud (msnm) ME±RIQ	0,99	0,28	0,9; 1	1008,5±38,4	1017,4±39,5

### 8.5.1.2 Análisis Multivariado Multinivel área urbana.

Se tomaron en cuenta las variables que presentaran  $p \leq 0,25$  en el análisis bivariado. Las variables explicatorias de manzana no fueron tenidas en cuenta para el análisis multivariado porque tuvieron  $p \geq 0,25$  en el bivariado. Cada variable fue ingresada al modelo para evaluar si era significativa o confusora. Se evaluó la bondad de ajuste de los modelos ajustados por medio del método de máxima verosimilitud e índices de Akaike (AIC) (StataCop LP, 2012a)(StataCop LP, 2012b).

El modelo 1 de la tabla 22 se expone los factores encontrados como asociados a la infección previa al virus dengue del área urbana.

Tabla 22. Factores asociados a la infección previa al DENV del casco urbano de Piedecuesta en el 2014. Modelo de Poisson Multinivel (n=1005).

VARIABLE	Modelo 0 <sup>a</sup>			Modelo 1 <sup>b</sup> Final		
	RP	P	IC 95%	RP	P	IC 95%
Constante	0,81	<0,001	0,75; 0,87	0,32	0,00	0,22; 0,46
Edad						
2 a 5 años				1		
6 a 10 años				1,8	<0,001	1,19; 2,7
11 a 15 años				2,3	<0,001	1,5; 3,5
16 a 20 años				2,8	<0,001	1,9; 4,1
21 a 25 años				2,8	<0,001	1,9; 4,2
26 a 30 años				2,9	<0,001	1,9; 4,3
31 a 35 años				3	<0,001	2; 4,4
36 a 40 años				3	<0,001	2; 4,4
Sexo						
Femenino				1		
Masculino				0,97	0,78	0,84; 1,13
CCI	3,80e-09			2,13e-08		
AIC	1976,4			1932,1		

CCI: Coeficiente de correlación intraclase.

AIC: Índice de Akaike.

<sup>a</sup> Modelo 0: modelo vacío, sólo intersección aleatoria.

<sup>b</sup> Modelo 1: modelo Final: todas las variables que se ajustaron al modelo.

En el modelo 1 se presenta el análisis final de los factores asociados. Se encontró que el único factor asociado a la infección previa es la edad. La probabilidad de ser seropositivo aumenta 1,8 a 3 veces más con el aumento de la edad comparado con los que son más jóvenes.

La razón por la que no se encontró más factores asociados en el área urbana es debido a que hay alta transmisión del DENV en todo el casco urbano. Esto se evidencia en el valor bajo del índice de correlación intraclase del modelo multinivel, el cual muestra que no hay heterogeneidad entre los contextos (manzanas).

## **8.5.2 AREA RURAL**

Se consideró dos niveles para el análisis del área rural: Individuo y las 8 áreas geográficas previamente identificadas en la vereda. No se consideraron las viviendas como un nivel debido a que el 44% tenían un individuo participando. Para efectos del análisis multinivel se requieren dos o más elementos en el nivel inferior.

### ***8.5.2.1 Análisis Bivariado Multinivel área rural.***

Se realizó el análisis bivariado con cada una de las variables explicatorias relacionadas al individuo, vivienda y manzana.

Al igual que en el área urbana, las variables del individuo que se encontraron asociadas significativamente y positivamente a la infección previa al DENV fueron la edad y el estado civil. Por otro lado, la variable “ciudad de origen Santander” se asoció significativamente como un factor protector (tabla 23).

Otras variables asociadas significativamente en dirección positiva con la infección previa al DENV son el conocimiento acerca del dengue (tabla 25), desplazamiento fuera del municipio, desplazamiento en los últimos 7 días y 6 meses (tabla 26).

Las variables que se encontraron asociadas significativamente como un factor protector con la infección previa al DENV son: siempre ha vivido en Piedecuesta (tabla 26) y la presencia de animales (tabla 28).

### Variables de Individuo.

Tabla 23. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y características sociodemográficas de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Edad					
2 a 5 años	1	-	-	1(1,8)	21(11)
6 a 10 años	1	1	0,09; 11	2(3,7)	42(22)
11 a 15 años	2,7	0,3	0,3; 24	4(7,5)	28(15)
16 a 20 años	2,5	0,4	0,2; 24	3(5,6)	23(12)
21 a 25 años	7,3	<b>0,06</b>	0,9; 58	8(15)	16(8)
26 a 30 años	7,5	<b>0,05</b>	0,9; 58	11(20,7)	21(11)
31 a 35 años	10,6	<b>0,02</b>	1,4; 80	15(28,3)	16(8)
36 a 40 años	6,3	<b>0,07</b>	0,8; 50	9(16,9)	2(11)
Sexo					
Mujer	1	-	-	34(64)	99(52)
Hombre	1,4	0,18	0,3; 1,1	19(36)	90(48)
Ciudad de origen					
Santander					
No	1	-	-	7(13)	4(2,1)
Si	0,31	<b>0,004</b>	0,1; 0,6	46(87)	185(98)
Raza					
Mestizo	1	-	-	29(55)	107(57)
Blanco	0,9	0,8	0,5; 1,7	15(28)	59(31)
Otro	1,7	0,19	0,7; 3,9	7(13)	12(6)
Desconocido	0,7	0,6	0,1; 3	2(4)	11(6)
Estado Civil					
Soltero.	1	-	-	15(28)	129(68)
Casado.	4	<b>&lt;0,001</b>	2; 7,6	23(43)	32(17)
Unión libre.	3,3	<b>&lt;0,001</b>	1,6; 6,8	15(28)	28(15)
Ocupación					
Empleado	1	-	-	1(2)	4(2)
Independiente.	1,3	0,7	0,1; 10,1	23(43)	61(32)
Estudiante.	0,28	0,2	0,03; 2,4	5(9)	83(44)

Ama de casa.	2,34	0,4	0,3; 17,3	23(43)	26(14)
Desconocido	0,31	0,4	0,01; 4,9	1(2)	15(8)
Escolaridad					
Ninguno.	1	-	-	1(2)	14(7)
Primaria.	3,1	<b>0,26</b>	0,4; 23	28(53)	106(56)
Secundaria.	4,3	<b>0,14</b>	0,5; 32	24(45)	58(31)
Otro	1,3e-1	1	0	0(0)	11(6)
Ingresos familiares					
Un salario mínimo o menos.	1	-	-	30(57)	80(42)
Entre 1 y 2 salarios mínimos.	0,6	<b>0,17</b>	0,2; 1,2	9(17)	46(24)
Desconocido	0,6	<b>0,21</b>	0,3; 1,2	14(26)	63(33)
Estado de la casa					
En arriendo.	1	-	-	11(21)	42(22)
Propia.	1,04	0,9	0,5; 2,1	28(53)	101(53)
Vive en esta vivienda con permiso del propietario.	1,02	0,9	0,4; 2,4	10(19)	37(20)
Otro	1,48	0,5	0,4; 4,6	4(8)	9(5)
Seguridad Social					
Contributivo.	1	-	-	6(11)	13(7)
Subsidiado.	0,6	0,3	0,2; 1,5	47(89)	176(93)

Tabla 24. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las condiciones pre-existentes de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Pulmonar	1,5	0,4	0,4; 4,9	3(7)	6(3)

Tabla 25. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las variables de conocimiento acerca del dengue de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Conocimiento acerca del dengue	2,2	<b>0,06</b>	0,9; 5,2	47(89)	141(75)
Historia de dengue	1,2	0,69	0,3; 4	3(6)	8(4)
Dengue diagnosticado por un médico.	1,3	0,5	0,4; 4,4	3(6)	7(3)
Vacunación contra la fiebre amarilla	1	0,7	0,9; 1	38(71)	140(74)

Tabla 26. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características de desplazamiento y migración de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Siempre ha vivido en el municipio	0,4	<b>0,01</b>	0,2; 0,8	38(72)	166(88)
Tiempo viviendo en Piedecuesta (años) ME±RIQ	1,0	<b>0,04</b>	1; 1,04	20±17	14±16
Tiempo viviendo en el barrio (años) ME±RIQ	1,01	<b>0,18</b>	0,9; 1	15±15	11±13
Tiempo viviendo en la casa (años) ME±RIQ	0,99	0,93	0,9; 1	9±12	8±11
Horas fuera de la casa en un día corriente ME±RIQ	0,95	0,28	0,8;1	6±5	6±3
Donde permanece diariamente					
Casa de un familiar	1	-	-	5(9)	6(3)
Trabajo	0,5	<b>0,27</b>	0,2; 1,5	23(43)	64(34)
Colegio	0,13	<b>&lt;0,001</b>	0,03; 0,4	5(10)	79(42)
Universidad	0,95	0,92	0,3; 2,6	13(25)	17(9)
Otro	0,51	<b>0,25</b>	0,1; 1,6	7(13)	23(12)
Desplazamiento dentro del barrio (horas) ME±RIQ	0,99	0,87	0,9; 1	0±6	0±6
Desplazamiento a otros barrios (horas) ME±RIQ	1,04	<b>0,14</b>	0,9; 1,1	0±1	0±0
Desplazamiento fuera del municipio (horas) ME±RIQ	1,02	<b>0,05</b>	0,9; 1	0±0	0±0
Desplazamiento más lejano en los últimos 7 días					
No	1	-	-	27(51)	136(72)
Si	1,98	<b>0,01</b>	1,1; 3,4	26(49)	53(28)
Desplazamiento más lejano en los últimos 6 meses					
No	1	-	-	12(23)	97(51)
Si	2,8	<b>0,002</b>	1,4; 5,3	41(77)	92(49)

Tabla 27. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las prácticas y actitudes acerca del dengue de los individuos participantes del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Repelente					
No	1	-	-	52(98)	183(97)
Si	0,6	0,6	0,08; 4,6	1(2)	6(3)

## Variables de vivienda

Tabla 28. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características de las viviendas muestreadas del área rural de Piedecuesta (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Número de familias en la vivienda ME±RIQ	0,76	0,4	0,3; 1,5	1±0	1±1
Número de personas que viven en la vivienda ME±RIQ	0,94	0,4	0,8; 1	4±3	5±2
Número de habitaciones ME±RIQ	1,0	0,8	0,7; 1,4	2±1	2±1
Fumigar	1,0	0,8	0,4; 2,3	7(13)	23(12)
Días de fumigación ME±RIQ	0,9	0,7	0,8; 1,1	0±0	0±0
Lavado de la pila	2,4	<b>0,22</b>	0,5; 9,9	51(96,2)	170(89,9)
Días de lavado pila	0,96	0,3	0,9; 1	3±5	4±5
Presencia de animales domésticos	0,45	<b>0,02</b>	0,2; 0,9	43(81)	176(93)
Lava donde comen los animales	0,69	<b>0,19</b>	0,4; 1,1	28(52,8)	121(64)
Presencia de mosquiteros	1,1	0,8	0,1; 8,2	1(1,8)	3(1,59)
Presencia de contenedores de agua	0,89	0,6	0,5; 1,5	25(47)	96(50,7)

## Variables del entorno de la vereda Planadas.

Tabla 29. Resultados de modelos Poisson explorando asociación (razón de prevalencia) entre seropositividad a DENV y las características del entorno del área rural de Piedecuesta muestreada (Planadas), 2014.

VARIABLE	RP	p	IC 95%	Seropositivos n(%)	Seronegativos n(%)
Posee agua	0,94	0,8	0,5; 1,6	35(66)	128(67,7)
Tiene áreas recreativas	0,74	0,4	0,3; 1,5	9(16,9)	43(22,7)
Posee recipientes	0,8	0,4	0,4; 1,3	29(54,7)	116(61,38)
Altitud (msnm) ME±RIQ	1	0,6	0,9; 1	2146,7±40,5	2149±93,1

### **8.5.2.2 Análisis Multivariado Multinivel área rural.**

Para la realización del análisis multivariado se tomó en cuenta las variables que presentaron una  $p \leq 0,25$  en el bivariado. Cada una de las variables que ingresaron al modelo se evaluó significancia y confusión. Así mismo para la selección de los modelos se evaluó la bondad de ajuste por medio del método de máxima verosimilitud y el índice de Akaike (StataCop LP, 2012a)(StataCop LP, 2012b).

Se encontraron factores individuales y de vivienda asociados a la infección previa al virus dengue en la vereda Planadas Piedecuesta en el 2014, según se exponen en el modelo 2 de la siguiente tabla:

Tabla 30. Factores asociados a la infección previa al DENV en la vereda Planadas- Piedecuesta en el 2014. Modelo de regresión de Poisson Multinivel (n=242).

VARIABLE	Modelo 0 <sup>a</sup>			Modelo 1 <sup>b</sup>			Modelo 2 <sup>c</sup> Final		
	RP	P	IC 95%	RP	P	IC 95%	RP	P	IC 95%
Constante	0,21	0,00	0,16; 0,28	0,11	0,04	0,01; 0,92	0,13	0,01	0,02;0,68
Edad									
2 a 5 años				1			1		
6 a 10 años				1,07	0,9	0,09; 11,8	1,2	0,84	0,11; 14,1
11 a 15 años				2,7	0,3	0,30;24,7	3,2	0,29	0,36; 29,4
16 a 20 años				2,4	0,4	0,25; 23,9	2,8	0,36	0,29; 27,9
21 a 25 años				7,4	0,05	0,92; 23,9	8,2	<b>0,04</b>	1,02; 65,81
26 a 30 años				7,8	0,04	1,007; 60,5	10,0	<b>0,02</b>	1,27; 78,77
31 a 35 años				9,6	0,02	1,27; 73,4	10,9	<b>0,02</b>	1,43; 82,99
36 a 40 años				5,8	0,09	0,73; 46;1	7,12	0,06	0,89; 56,91
Sexo									
Femenino				1			1		
Masculino				0,75	0,3	0,75; 2,34	0,77	0,3	0,44; 1,3
Ciudad de origen Santander									
No				1			1		
Si				0,42	0,04	0,18; 0,96	0,39	<b>0,02</b>	0,17; 0,89
Presencia de animales									
No							1		
Si							0,39	<b>0,01</b>	0,19; 0,80
CCI	9,18e-07			6,55e-08			2,27e-07		
AIC	270,9			256,7			253,2		

CCI: Coeficiente de correlación intraclase.

AIC: Índice de Akaike.

<sup>a</sup> Modelo 0: modelo vacío, sólo intersección aleatoria.

<sup>b</sup> Modelo 1: modelo individual multivariado: todas las variables individuales.

<sup>c</sup> Modelo 2: modelo contextual: todas las variables individuales y variables de vivienda.

Entre los factores individuales asociados se encontró que la probabilidad de ser seropositivo aumenta 8 a 10 veces más con el aumento de la edad (21 a 35 años) comparado con los más jóvenes.

Por otro lado, haber nacido en Santander se asoció como un factor protector en el área rural. Este hallazgo no es consistente porque Santander es uno de los departamentos que más reportan casos de dengue en Colombia. Sin embargo, se observó que las personas del área rural tienen una mediana de 11 años viviendo en la vereda. Esto refleja que las personas nacen en Santander y llevan un largo tiempo viviendo en la vereda Planadas.

Entre los factores de vivienda se identificó que la presencia de animales domésticos disminuye la frecuencia de infección previa al dengue comparado con los que no tienen animales domésticos (RP=0,3, IC 95%=0,19; 0,80).

## **8.6 ANÁLISIS GEOESPACIAL**

Otra forma de evaluar las características de un lugar es por medio de la información geoespacial que ayuda a describir, valorar y representar visualmente zonas de riesgo. Por este motivo se realizaron mapas con el objetivo de encontrar características asociadas a la infección previa al dengue en la población.

### **8.6.1 ÁREA URBANA**

La seroprevalencia en el área urbana fue alta indicando alta transmisión del DENV en este lugar. Esto se puede evidenciar en la ilustración 10 en donde se georreferencia los casos seropositivos y seronegativos de la infección previa al DENV.

En la ilustración 11 se observa que las zonas de alta seropositividad se concentran en centro del municipio.

Ilustración 10. Casos seropositivos y seronegativos de dengue en el área urbana de Piedecuesta, 2014.

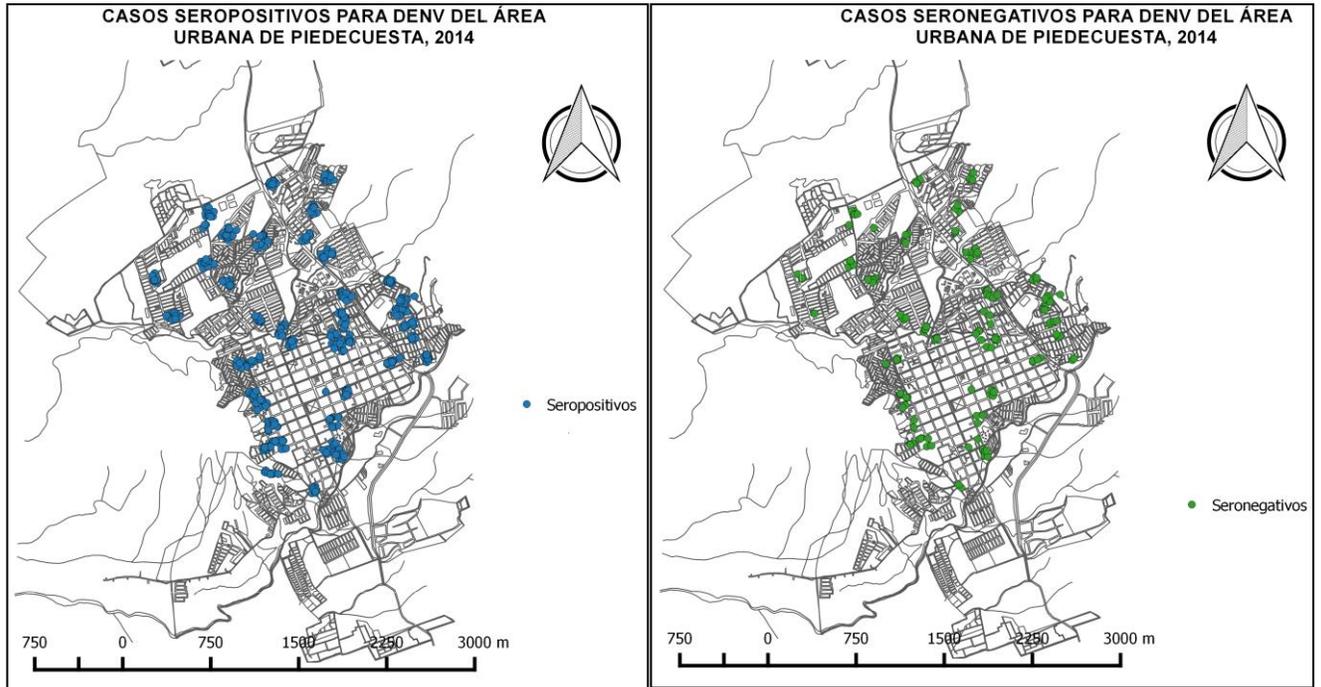
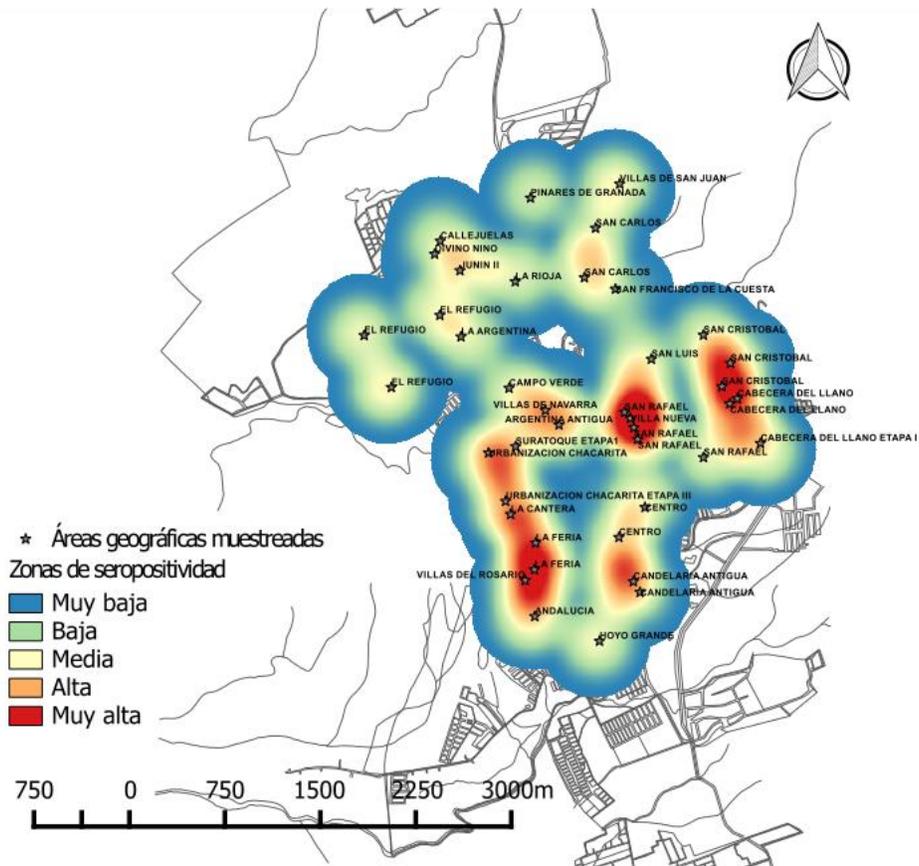


Ilustración 11. Mapa de Kernel del área urbana de Piedecuesta, 2014.

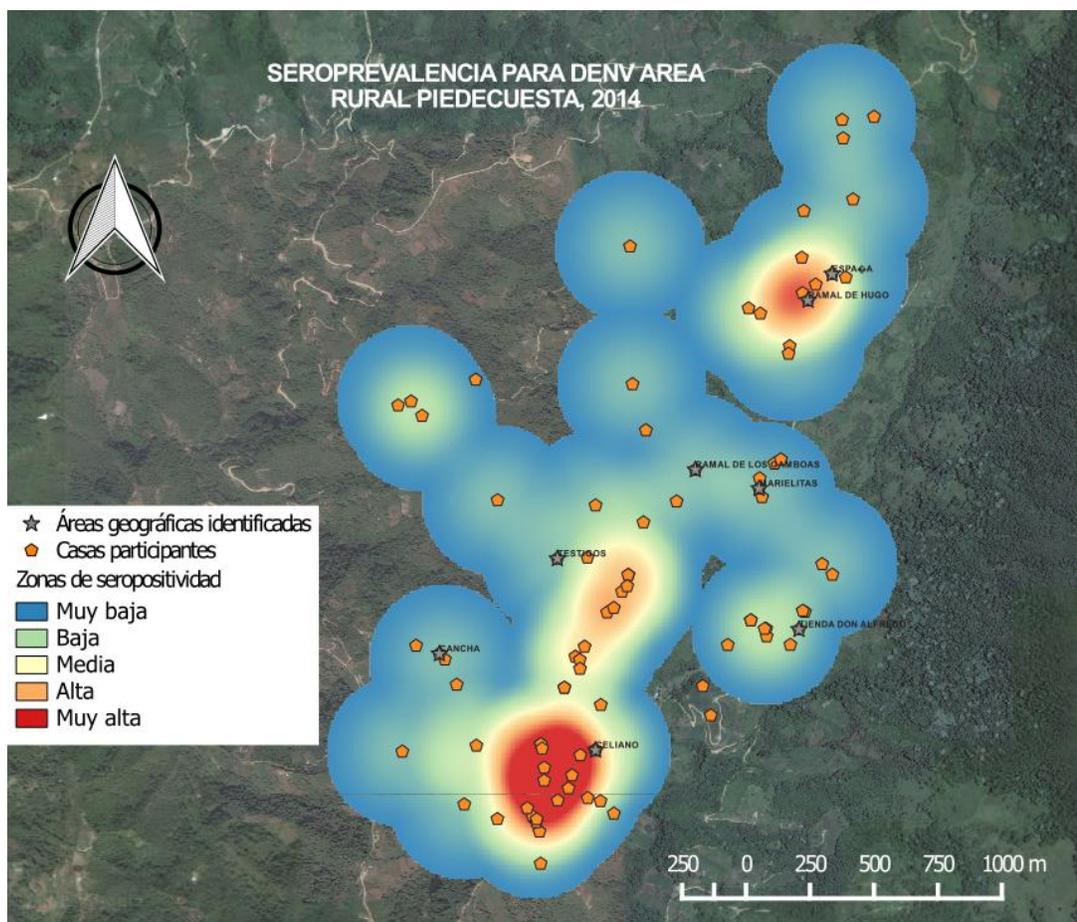
SEROPREVALENCIA PARA DENV DEL ÁREA URBANA DE PIEDECUESTA, 2014



## 8.6.2 ÁREA RURAL

La seroprevalencia del dengue en el área rural fue baja comparado con el área urbana. En la ilustración 12 se observa que las zonas de alta seropositividad es donde se concentran las viviendas.

Ilustración 12. Mapa de Kernel del área rural de Piedecuesta en la Vereda Planadas, 2014.



## 9 DISCUSIÓN

El dengue es un problema de salud pública en Colombia. Además no se conoce la dinámica de transmisión del virus en municipios endémicos, debido a que la mayoría de las infecciones por el virus dengue son asintomáticas (esto es aproximadamente el 80%) y no todos los casos sintomáticos son notificados al SIVIGILA. Por consiguiente entre julio y octubre del 2014 se realizó un estudio de Seroprevalencia en el municipio de Piedecuesta con el objetivo de conocer la infección previa al DENV en un municipio endémico de Colombia y que factores se encuentran asociados a la infección previa.

Los patrones de seroprevalencia por edad en Piedecuesta sugieren que la transmisión del virus dengue es endémica, particularmente en el área urbana. La seroprevalencia global fue del 69,78% (IC 95%= 66,5; 71,46) en la población de 2 a 40 años. Igualmente se encontró que la seroprevalencia del área urbana es significativamente diferente al área rural. El 81% (IC 95%= 78,6; 83,3) de las personas de 2 a 40 años que viven en el casco urbano han tenido al menos una infección previa al virus dengue. Por el contrario, la seroprevalencia del área rural fue baja (22% (IC 95%=16,8; 27,14)).

### Factores asociados a la infección previa al DENV.

La re-emergencia de la enfermedad del dengue y la capacidad del virus de mantenerse hiperendémico en un lugar depende de diferentes factores ambientales, individuales o propios del agente que pueden ser modificables o no modificables. Por lo tanto, se debe orientar los programas de prevención contra el dengue en el manejo de dichos factores que se pueden cambiar con el fin de obtener un mayor impacto en las intervenciones que se ejecutan en la comunidad.

El principal factor asociado en el presente estudio relacionado con el individuo fue la edad. La seropositividad aumenta de 8 a 10 veces en personas de 21 a 35 años en el área rural y de 1,8 a 3 veces en personas de 6 a 40 años en el área urbana comparada con los que tienen 2 a 5 años de edad. Este hallazgo es consistente con lo encontrado en otros estudios de seroprevalencia (tabla 3).

No se encontraron más factores individuales, de vivienda o ambientales asociados en el casco urbano debido a que probablemente la transmisión del DENV es homogénea en todo el territorio. En el análisis multinivel se observó un índice de correlación intraclase bajo ( $2,13e-08$ ), demostrando que la transmisión del DENV en los contextos (manzanas) es uniforme. El DENV se caracteriza por afectar a toda clase social, por lo tanto la transmisión depende de diferentes factores como las migraciones, el crecimiento poblacional, las condiciones de vivienda, la cobertura de servicios básicos y sobre todo la presencia del mosquito *Aedes aegypti* (Braga et al., 2010)(Willoquet, 2009)(Medicina et al., 1999).

En el área rural se encontró como factor protector asociado a nivel del individuo haber nacido en Santander (RP= 0,39, IC 95%=0,17; 0,89) comparado con los que no nacieron en Santander. La mediana de años viviendo en Piedecuesta fue de 15 años, en la vereda 11 años y en la casa 8 años siendo significativamente diferente con el área urbana. Probablemente haber nacido en Santander es un factor que disminuye la seropositividad en los habitantes de planadas porque las personas siempre han vivido allí. Esto es consistente con estudios en donde se evidenció que vivir en zonas rurales disminuye la seroprevalencia para el dengue (Vallée et al., 2009b)(Curtis et al., 1996)(Yamashiro et al., 2004).

Otro factor protector asociado a nivel de vivienda en el área rural fue tener animales domésticos (RP=0,39, IC 95%=0,19; 0,80). En cambio en un estudio realizado en Vietnam se encontró que tener cerdos como animal doméstico es un factor de riesgo. Esto fue atribuido a que en donde se crían los cerdos se

desarrollan hábitats para los criaderos del *Aedes aegypti* (Thai et al., 2005). La asociación protectora encontrada en el presente estudio sobre la presencia de animales domésticos puede estar atribuida a que la seroprevalencia al DENV en Planadas es baja.

Es probable que Planadas sea una zona no endémica para el dengue por la baja seroprevalencia encontrada. Por lo tanto, las infecciones por el DENV en los habitantes de Planadas pueden ocurrir por la movilización al casco urbano de Piedecuesta. El 59,7% de los participantes refirieron que el lugar más lejano donde se han desplazado en los últimos 7 días era el casco urbano de Piedecuesta. Estudios demuestran que el desplazamiento a zonas urbanas aumenta la probabilidad de ser seropositivo (da Silva-Nunes et al., 2008)(Vallée et al., 2009b)(Honório et al., 2009)(Reiskind et al., 2001).

Por otra parte, la densidad poblacional puede estar relacionada con la alta seroprevalencia del dengue en el casco urbano de Piedecuesta. Se puede evidenciar que la zona más oscura del mapa de Kernel del área urbana (ilustración 11) se localiza en el centro del casco urbano del municipio. En este punto se encuentran los colegios, el mercado y el comercio en general del Piedecuesta. Igualmente en el mapa de Kernel del área rural (ilustración 12) se evidencia en las zonas más oscuras agrupamiento de viviendas que pueden estar reflejando aumento de la densidad poblacional.

En un estudio hecho en Vietnam, República Democrática de Laos demostraron que el centro de la ciudad, donde se mueve el comercio, se comportaba como un factor de riesgo para la infección previa a flavivirus (Vallée et al., 2009b). Por otro lado, en un estudio realizado Brazil encontraron que el riesgo de ser seropositivo aumenta en el centro de la ciudad y disminuía en la periferia de la ciudad, en donde se encuentra la zona forestal (Honório et al., 2009). En Tailandia midieron la densidad de área de construcción, y se observó que las áreas densamente

construidas eran factores de riesgo para la infección previa al virus dengue (Van Benthem et al., 2005).

No se encontraron asociaciones que se esperaban significativas en factores como presencia de recipientes, llantas, número de personas en la vivienda, ingresos socioeconómicos, nivel educativo, tipo de vivienda y la migración como se han encontrado en otros estudios. Probablemente la transmisión del dengue en el área urbana es homogénea, y las condiciones de vivienda y ambientales son muy parejas en el casco urbano. En cambio en el área rural posiblemente la transmisión del dengue no es local debido a la altura en que se encuentra la vereda Planadas (da Silva-Nunes et al., 2008) (Van Benthem et al., 2005) (Braga et al., 2010) (Siqueira et al., 2004) (Reiskind et al., 2001) (Lo, Yip, & Leung, 2013) (Wilder-Smith, Foo, Earnest, Sremulanathan, & Paton, 2004).

#### Fortalezas del estudio

La fortaleza más importante del estudio es que la muestra fue poblacional. Además se incluyó el área rural para conocer si había diferencias de la transmisión del virus dengue con el área urbana. El muestreo del área urbana fue probabilístico y la tasa de respuesta del estudio fue buena (78,56%).

#### Limitaciones del estudio

El muestreo a conveniencia que se utilizó en el área rural probablemente no represente las zonas rurales de Piedecuesta. Esto limita la generalización de los resultados.

Por otro lado, la prueba serológica seleccionada no discrimina por serotipo y el tipo de inmunidad pre-infección de la población estudiada. El uso del PRNT es muy costoso y laborioso para ser aplicado a toda la muestra.

No se pudo incluir en el análisis multinivel la vivienda como contexto, debido al bajo número de participantes en este nivel. La mediana de personas por vivienda fue de 4, sin embargo en el momento de la visita no se encontraron presentes o no cumplía los criterios para ser incluidos en el estudio.

### Sugerencias para futuras investigaciones

Se sugiere realizar estudios de seroprevalencia en otros municipios de Colombia para conocer si la dinámica de transmisión del virus del dengue y los factores asociados a la infección previa difiere entre los municipios endémicos del país. Esta información ayudará a consolidar la Estrategia Gestión Integrada para la prevención del dengue que se está desarrollando en Colombia.

Se recomienda explorar la densidad de la población como un factor que podría estar asociada a la una alta transmisión del virus dengue. También realizar el estudio en una zona rural con una altitud más baja a la explorada en el presente estudio. Desarrollar análisis entomológicos para conocer si la transmisión del dengue en el área rural se debe al desplazamiento o por la presencia del vector.

Así mismo utilizar la prueba de laboratorio PRNT, además del test ELISA IgG indirecto, para tener información sobre los anticuerpos por serotipos y tipos de inmunidad de la población que serán útiles para definir una política de vacunación para el dengue en el futuro.

### Impactos de los resultados

Los resultados del presente estudio demuestran que el centro del casco urbano de Piedecuesta es donde se deben enfocar las actividades de prevención y control contra el dengue, por sus altos niveles de seropositividad.

Igualmente una posible vacunación contra el dengue podría ir dirigida a personas que vivan en zonas urbanas con alta seroprevalencia, debido a que la vacuna tiene mejor eficacia y efectividad en personas con previa infección al DENV(Villar et al., 2014).

### Conclusión

La transmisión del virus dengue en el área urbana del municipio de Piedecuesta es alta. Este hallazgo es consistente con transmisión endémica. La seroprevalencia del dengue en el área rural fue baja y es probable que allí no exista transmisión. La edad es un factor de riesgo asociado a la seropositividad del dengue tanto en el área urbana y rural. No se encontraron más factores asociados a la infección previa en el área urbana debido a que la transmisión allí es homogénea. En cambio en el área rural se encontró asociaciones protectoras como haber nacido en Santander y la presencia de animales, que están relacionadas a que la población siempre ha permanecido en la zona rural.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acosta-bas, C., Monoclonales, L. D. A., & Inmunoensayo, C. De. (2005). Biología y métodos diagnósticos, *16*(2), 113–137.
- Amaya-Larios, I. Y., Martínez-Vega, R. a., Mayer, S. V., Galeana-Hernandez, M., Comas-García, A., Sepulveda-Salinas, K. J., ... Ramos-Castaneda, J. (2014). Seroprevalence of Neutralizing Antibodies Against Dengue Virus in Two Localities in the State of Morelos, Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *91*(5), 1057–1065. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0145>
- Balmaseda, A., Hammond, S. N., Tellez, Y., Imhoff, L., Rodriguez, Y., Saborío, S. I., ... Harris, E. (2006). High seroprevalence of antibodies against dengue virus in a prospective study of schoolchildren in Managua, Nicaragua. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, *11*(6), 935–42. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2006.01641.x>
- Bello, L. (2011). *Comportamiento Epidemiológico del Dengue en Colombia año 2011*. Santa fé de Bogotá.
- Bennett, S., Woods, T., Liyanage, W., & Smith, D. (1991). A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Statistics Quarterly*, *44*(3), 98–106.
- Boshell, J., Groot, H., Gacharna, M. G., Marquez, G., Gonzalez, M., Gaitan, M. O., & Martinez, M. (1986). Dengue en colombia. *Biomédica*, *6*(2), 2–7.
- Braga, C., Luna, C. F., Martelli, C. M., de Souza, W. V., Cordeiro, M. T., Alexander, N., ... Marques, E. T. (2010). Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socio-economically distinct areas of Recife, Brazil. *Acta Tropica*, *113*(3), 234–40. <http://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.10.021>
- Bravo, J. R., Guzmán, M. G., & Kouri, G. P. (1987). Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1. Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *81*(5), 816–20.
- Brunkard, J. M., Robles López, J. L., Ramirez, J., Cifuentes, E., Rothenberg, S. J., Hunsperger, E. a, ... Haddad, B. M. (2007). Dengue fever seroprevalence and risk factors, Texas-Mexico border, 2004. *Emerging Infectious Diseases*, *13*(10), 1477–83. <http://doi.org/10.3201/eid1310.061586>
- Burke, D. S., Nisalak, A., Johnson, D. E., & Scott, R. M. (1988). A prospective study of dengue infections in Bangkok. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *38*(1), 172–80.
- Buzai, G., & Plastina, R. (2014). Análisis espacial de la salud con sistemas de

- información geográfica (SIG) en la ciudad de Luján (Argentina): Creación de la base Cartográfica georreferenciada con base en Google Earth. *Revista Digital Del Grupo de Estudios Sobre Geografía Y Análisis Espacial Con Sistemas de Inforamción Geográfica (GESIG)*, 2(6), 1–10.
- Cáceres Manrique, F. de M., Vesga Gómez, C., & Angulo Silva, M. L. (2010). Empoderamiento para la prevención y control del Dengue. *Revista Salud Pública*, 12(5), 798–806.
- Cáceres Manrique, F. de M., Vesga Gómez, C., Perea Florez, X., Ruitort, M., & Talbot, Y. (2009). Conocimientos, Actitudes y Prácticas sobre Dengue en Dos Barrios de Bucaramanga, Colombia. *Revista Salud Pública*, 11(1), 27–38.
- Communicable Disease Epidemiology and Control: A global perspective*. (2009) (3rd Editio).
- Coutinho, L. M. S., Scazufca, M., & Menezes, P. R. (2008). Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. *Revista de Saúde Pública*, 42(6), 992–8.
- Curtis, H., Phillips, I., Callahan, J., Griebenow, W., Hyams, K., Jue, S., & Watts, D. (1996). The epidemiology of dengue virus infection among urban, jungle and rural population in the amazon region of Perú. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 55(4), 459–463.
- da Silva-Nunes, M., de Souza, V. a F., Pannuti, C. S., Sperança, M. a, Terzian, A. C. B., Nogueira, M. L., ... Ferreira, M. U. (2008). Risk factors for dengue virus infection in rural Amazonia: population-based cross-sectional surveys. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 79(4), 485–94.
- DANE. (2005). Sistema de consulta información censal.
- De la Cruz, F. (2008). Modelos multinivel. *Revista Peruana de Epidemiología*, 12(3), 1–8.
- Division Department of Economic and Social affairs Statitics. (2005). *Household Sample Surveys in Developing and Transition Countries*.
- Duncombe, J., Lau, C., Weinstein, P., Aaskov, J., Rourke, M., Grant, R., & Clements, A. (2013). Seroprevalence of dengue in American Samoa, 2010. *Emerging Infectious Diseases*, 19(2), 324–6. <http://doi.org/10.3201/eid1902.120464>
- Endy, T. P., Nisalak, A., Chunsuttitwat, S., Vaughn, D. W., Green, S., Ennis, F. A., ... Libraty, D. H. (2004). Relationship of Preexisting Dengue Virus ( DV ) Neutralizing Antibody Levels to Viremia and Severity of Disease in a Prospective Cohort Study of DV Infection in Thailand, 01655, 990–1000.
- Ferreira, G. L. C. (2012). Global dengue epidemiology trends. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 54 Suppl 1(1), S5–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23011450>
- Gordon, A., Kuan, G., Mercado, J. C., Gresh, L., Avilés, W., Balmaseda, A., &

- Harris, E. (2013). The Nicaraguan pediatric dengue cohort study: incidence of inapparent and symptomatic dengue virus infections, 2004-2010. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(9), e2462. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002462>
- Graham, R. R., Juffrie, M., Tan, R., Hayes, C. G., Laksono, I., Roef, C. M. A., & Porter, K. R. (1999). A prospective seroepidemiologic study on dengue in children four to nine years of age in Yogyakarta, Indonesia, I. Studies in 1995-1996. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 61(3), 412-419.
- Guzmán, M. G., & García, G. (2006). El dengue y el dengue hemorrágico: prioridades de investigación. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 19(3), 204-215.
- Guzmán, M. G., Kouri, G., Valdes, L., Bravo, J., Alvarez, M., Vazques, S., ... Halstead, S. B. (2000). Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997. *American Journal of Epidemiology*, 152(9), 793-9; discussion 804.
- Halstead, S. B. (2006). Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? *Revista Panamericana de Salud Pública = Pan American Journal of Public Health*, 20(6), 407-15. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17341332>
- Halstead, S. B. (2008). *Dengue*. (P. Geoffrey & H. Stephen, Eds.) (Tropical M). London: Imperial College Press.
- Honório, N. A., Nogueira, R. M. R., Codeço, C. T., Carvalho, M. S., Cruz, O. G., Magalhães, M. D. A. F. M., ... Lourenço-de-Oliveira, R. (2009). Spatial evaluation and modeling of Dengue seroprevalence and vector density in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(11), e545. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000545>
- Hox, J. J. (1995). *Applied multilevel analysis*. (TT-Publikaties, Ed.) (1era ed.). Amsterdam.
- Imrie, A., Meeks, J., Gurary, A., Suhkbaatar, M., Thua, T., Cropp, B., & Effler, P. (2011). Antibody to dengue 1 Detected more than 60 years after infection. *Viral Immunology*, 20(4), 672-675. <http://doi.org/10.1089/vim.2007.0050>. Antibody
- Instituto Nacional de Salud. (n.d.). SIVIGILA. Retrieved from <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/sivigila.aspx>
- Instituto Nacional de Salud. (2010a). *Semana epidemiológica número 50 de 2010* (Vol. 2010). Retrieved from [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2010 Boletn epidemiologico\\_Semana 50.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2010%20Boletn%20epidemiologico_Semana%2050.pdf)
- Instituto Nacional de Salud. (2010b). *Semana epidemiológica número 52 de 2009*.

- Retrieved from [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/Boletin epidemiologico\\_Semana 52.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/Boletin%20epidemiologico_Semana%2052.pdf)
- Instituto Nacional de Salud. (2011a). *Semana epidemiológica número 52 de 2010* (Vol. 2010). Retrieved from [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2010 Boletin epidemiologico\\_Semana 52\\_.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2010%20Boletin%20epidemiologico_Semana%2052_.pdf)
- Instituto Nacional de Salud. (2011b). *Semana epidemiológica número 52 de 2011* (Vol. 2011). Retrieved from [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2011 Boletin epidemiologico\\_Semana 52.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2011%20Boletin%20epidemiologico_Semana%2052.pdf)
- Instituto Nacional de Salud. (2012). *Semana epidemiológica número 51 de 2012* (Vol. 2012). Retrieved from [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2012 Boletin epidemiologico\\_Semana 51.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2012%20Boletin%20epidemiologico_Semana%2051.pdf)
- Instituto Nacional de Salud. (2013). *Semana epidemiológica número 51 de 2013*. (Vol. 2013). Retrieved from [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2013 Boletin epidemiologico Semana 51.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2013%20Boletin%20epidemiologico%20Semana%2051.pdf)
- Instituto Nacional de Salud. (2014a). *Semana epidemiológica número 44 de 2014* (Vol. 2014).
- Instituto Nacional de Salud. (2014b). *Semana epidemiológica número 53 de 2014*.
- Instituto Nacional de Salud. (2015). *Semana epidemiológica número 42 de 2015* (Vol. 2015).
- Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud, & Ministerio de la Protección Social. (2010). *Guía de Atención Integral del Paciente con Dengue*. Santa fé de Bogotá.
- Kosasih, H., Yusuf, H., Sudjana, P., & Alisjahbana, B. (2006). Report of Four Volunteers with Primary , Secondary and Tertiary Dengue Infections during a Prospective Cohort Study. *Dengue Bulletin*, 30, 87–92.
- Lernout, T., Sissoko, D., Ezzedine, K., Giry, C., Moendandze, A., & Ortenzio, D. (2010). Seroepidemiology of Dengue Virus in Mayotte , Indian Ocean , 2006. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5(11), 1–8. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0014141>
- Lo, C. L. H., Yip, S. P., & Leung, P. H. M. (2013). Seroprevalence of dengue in the general population of Hong Kong. *Tropical Medicine & International Health : TM & IH*, 18(9), 1097–102. <http://doi.org/10.1111/tmi.12136>
- Lopez, G., & Ibañez, C. (n.d.). *Aplicación de técnicas de análisis espacial a la mortalidad por cáncer en Madrid*.
- Malagon, J. N., Padilla, J. C., & Diana, P. (2011). Guía de Atención Clínica Integral del paciente con Dengue, 15(8), 293–301.

- Medicina, I. D. E., Pedro, T., María, P., Guzmán, G., Ph, M. D. D., Gustavo, P., ... Ramón, J. (1999). La emergencia de la fiebre hemorrágica del dengue en las Américas . *Reemergencia del dengue*, 51(1), 5–13.
- Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, & Organización Panamericana de la Salud. (n.d.). *Gestión para la vigilancia entomológica y control de la transmisión del dengue*.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). *Estrategia de Gestión Integrada para la promoción , prevención y control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores en Colombia, 2012-2021*. Bogotá D.C.
- Montoya, M., Gresh, L., Mercado, J. C., Williams, K. L., Vargas, M. J., Gutierrez, G., ... Harris, E. (2013). Symptomatic versus inapparent outcome in repeat dengue virus infections is influenced by the time interval between infections and study year. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(8), e2357. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002357>
- Olkowski, S., Forshey, B. M., Morrison, A. C., Rocha, C., Vilcarromero, S., Halsey, E. S., ... Stoddard, S. T. (2013). Reduced risk of disease during postsecondary dengue virus infections. *The Journal of Infectious Diseases*, 208(6), 1026–33. <http://doi.org/10.1093/infdis/jit273>
- Organización Mundial de la Salud. (2009). *Dengue Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control*. (Nueva Edición).
- Organización Mundial de la Salud. (2012). Dengue y dengue hemorrágico. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/index.html>
- Organización Mundial de la Salud. (2014). *Estadísticas Sanitarias Mundiales*.
- Padilla, J. C., Rojas, D. P., & Gómez, R. S. (2012). *Dengue en Colombia* (1ª Edición). Santa fé de Bogotá: Guías de impresión LTDA.
- Reiskind, M. H., Baisley, K. J., Calampa, C., Sharp, T. W., Watts, D. M., & Wilson, M. L. (2001). Epidemiological and ecological characteristics of past dengue virus infection in Santa Clara, Peru. *Tropical Medicine & International Health : TM & IH*, 6(3), 212–8.
- Rodriguez-Figueroa, L., Rigau-Perez, J. G., Suarez, E. L., & Reiter, P. (1995). Risk factors for dengue infection during an outbreak in Yanes, Puerto Rico in 1991. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 52(6), 496–502.
- San Martín, J. L., Brathwaite, O., Zambrano, B., Solórzano, J. O., Bouckenoghe, A., Dayan, G. H., & Guzmán, M. G. (2010). The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 82(1), 128–35. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0346>
- Siqueira, J. B., Martelli, C. M. T., Maciel, I. J., Oliveira, R. M., Ribeiro, M. G., Amorim, F. P., ... Andrade, A. L. S. S. (2004). Household survey of dengue infection in central Brazil: spatial point pattern analysis and risk factors

- assessment. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(5), 646–51.
- StataCop LP. (2012a). Display information criteria. In *STATA MANUAL* (pp. 1–153).
- StataCop LP. (2012b). Model selection statistic. In *STATA MANUAL* (pp. 1–153).
- Teixeira, M. G., Morato, V., Barreto, F. R., Mendes, C. M. C., Barreto, M. L., & Costa, M. D. C. N. (2012). Risk factors for the incidence of dengue virus infection in preschool children. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 17(11), 1391–5. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2012.03086.x>
- Thai, K. T. D., Binh, T. Q., Giao, P. T., Phuong, H. L., Hung, L. Q., Van Nam, N., ... de Vries, P. J. (2005). Seroprevalence of dengue antibodies, annual incidence and risk factors among children in southern Vietnam. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 10(4), 379–86. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2005.01388.x>
- Thai, K. T. D., Nishiura, H., Hoang, P. L., Tran, N. T. T., Phan, G. T., Le, H. Q., ... de Vries, P. J. (2011). Age-specificity of clinical dengue during primary and secondary infections. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5(6), e1180. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001180>
- Vallée, J., Dubot-Pérès, A., Ounaphom, P., Sayavong, C., Bryant, J. E., & Gonzalez, J.-P. (2009a). Spatial distribution and risk factors of dengue and Japanese encephalitis virus infection in urban settings: the case of Vientiane, Lao PDR. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 14(9), 1134–42. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02319.x>
- Vallée, J., Dubot-Pérès, A., Ounaphom, P., Sayavong, C., Bryant, J. E., & Gonzalez, J.-P. (2009b). Spatial distribution and risk factors of dengue and Japanese encephalitis virus infection in urban settings: the case of Vientiane, Lao PDR. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 14(9), 1134–42. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02319.x>
- Van Benthem, B. H. B., Vanwambeke, S. O., Khantikul, N., Burghoorn-Maas, C., Panart, K., Oskam, L., ... Somboon, P. (2005). Spatial patterns of and risk factors for seropositivity for dengue infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 72(2), 201–8.
- Velandia, M. L., & Castellanos, J. E. (2011). Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Asociación Colombiana de Infectología*, 15(571), 33–43.
- Victora, C. G., Huttly, S. R., Fuchs, S. C., & Olinto, M. T. A. (1997). The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: A Hierarchical Approach. *International Journal of Epidemiology*, 26(1), 224–227.
- Villar, L., Dayan, G. H., Arredondo-García, J. L., Rivera, D. M., Cunha, R., Deseda, C., ... Noriega, F. (2014). Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America. *New England Journal of Medicine*, 372(2), 1–11. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1411037>

- Viriyapongse, S., & Salttul, V. (1984). Risk Factors in Dengue Shock Syndrome: A prospective Epidemiologic Study in Rayong, Thailand. *American Journal of Epidemiology*, 120, 653–669.
- Wahala, W. M. P. B., & Silva, A. M. De. (2011). The human antibody response to dengue virus infection. *Viruses*, 3(12), 2374–95. <http://doi.org/10.3390/v3122374>
- Wilder-Smith, A., Foo, W., Earnest, A., Sremulanathan, S., & Paton, N. I. (2004). Seroepidemiology of dengue in the adult population of Singapore. *Tropical Medicine & International Health : TM & IH*, 9(2), 305–8.
- Willoquet, J. R. (2009). Dengue in the Americas : challenges for prevention and control Dengue en las Américas : desafíos para su prevención y control, 19–31.
- Yamashiro, T., Disla, M., Petit, A., Taveras, D., Castro-Bello, M., Lora-Orste, M., ... Nishizono, A. (2004). Seroprevalence of IgG specific for dengue virus among adults and children in Santo Domingo, Dominican Republic. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(2), 138–43.
- Yew, Y. W., Ye, T., Ang, L. W., Ng, L. C., Yap, G., James, L., ... Goh, K. T. (2009). Seroepidemiology of dengue virus infection among adults in Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 38(8), 667–75.

## ANEXOS

### ANEXO A. CARTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UIS DEL ESTUDIO MACRO.

 **CEINCI**  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

7083

Bucaramanga, 19 de diciembre de 2013

Doctor  
**LUIS ÁNGEL VILLAR CENTENO**  
Profesor Titular  
Investigador Principal  
Coordinador del Programa desarrollo investigación aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca”  
Centro de Investigaciones Epidemiológicas  
UIS Presente

Referencia: Programa “Desarrollo Investigación aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca” AVAL proyecto 3: “Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescentes”

Apreciado profesor. Cordial Saludo. Para su información y fines pertinentes le estamos transcribiendo la parte correspondiente del acta No. 20 de fecha 19 de diciembre de 2013, en la cual conceptúa:

“Los miembros del comité encargados de la evaluación de los aspectos éticos, presentan el proyecto en referencia y lo someten a aprobación ante los más miembros, dado que cumple con los criterios científico técnicos y con los aspectos éticos para su adecuada realización”.

Los documentos revisados fueron:

- Carta del director del Programa “Desarrollo Investigación aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca”, solicitando aval ético, Doctor Luis Ángel Villar Centeno
- Hoja de vida del Investigador Principal Dr. Luis Ángel Villar Centeno
- Consentimiento informado Padres Fase I.
- Consentimiento informado Padres Fase II.
- Asentimiento Informado Fase I.
- Asentimiento Informado Fase II.
- Consentimiento Informado Mayores de 18 Años Fase I
- Consentimiento Informado Mayores de 18 Años Fase II.
- Presupuesto solicitado.
- Documento en medio físico y digital del proyecto de investigación.
- Conformación del grupo de Investigación.
- Certificado del presupuesto firmado por el señor Rector de la Universidad Industrial de Santander.
- Acuerdo 009 de 2013 Órgano Colegiado de Administración y Decisión (OCAD) Fondo de Ciencias y Tecnología e Innovación (CTel) del Sistema de Regalías.
- Carta de participación del Instituto Nacional de Salud.
- Carta de apoyo del Ministerio de Salud.
- Conformación del grupo de investigación.

En consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI, el Comité acuerda AVALAR este proyecto y APROBAR el consentimiento informado.

*Recibí  
LVC 2013  
19-Dic-2013*

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

- Acuerdo del Consejo Superior No. 088 del 22 de noviembre de 2012, mediante el cual se crea el Comité
- Resolución de Rectoría No. 904 de junio 13 de 2013, mediante la cual se nombra a los profesores y al representante de la comunidad como miembros del CEINCI.
- Resolución de Rectoría No. 1048 de julio 11 de 2013, mediante la cual se nombra a la representante ante el CEINCI, de las IPS de tercer nivel con las cuales tiene convenio la Universidad.

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

- Nombre completo del comité: Comité de Ética en Investigación Científica de la UIS, CEINCI
- Número de miembros: nueve (9)
- Número de miembros para quórum: cinco (6)
- Dirección: Carrera 32 No. 29- 31. Edificio 3, oficina 304 B- Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
- Teléfono: (57) (7) 6344000- ext. 3208
- Correo Electrónico: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co)

Atentamente,



FRANCISCO ESPINEL CORREAL  
Presidente (e)  
CEINCI-UIS



DORA INÉS PARRA  
Secretaría Técnico Científica  
CEINCI-UIS

Copia: Archivo Comité de Ética en Investigación Científica

Omaira M.

**ANEXO B. Encuesta para la recolección de información- Fase I:  
“Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población  
infantil y adolescente”.**

**MODULO MANZANA**

1. Código Dane: \_\_\_\_\_
2. Área: Urbana\_\_\_\_ Rural\_\_\_\_
6. Nombre del Barrio o vereda: \_\_\_\_\_
7. Número de viviendas: \_\_\_\_\_
8. La vía de acceso de la manzana es:

<input type="checkbox"/>	Sin acceso
<input type="checkbox"/>	Sendero en tierra o puentes elevados de tablones
<input type="checkbox"/>	Peatonal
<input type="checkbox"/>	Camino vehicular de tierra
<input type="checkbox"/>	Camino vehicular pavimentado

9. ¿Alrededor de la manzana hay presencia de parques o zonas verdes? SI\_\_\_ NO\_\_\_
10. ¿Alrededor de la manzana hay presencia de fuentes de agua? SI\_\_\_ NO\_\_\_
11. ¿Alrededor de la manzana hay presencia de áreas recreativas? SI\_\_\_ NO\_\_\_
12. ¿En los alrededores de la manzana (vías o andenes) se observan botaderos de basura? SI\_\_\_  
NO\_\_\_
13. ¿En los alrededores de la manzana (vías o andenes) llantas abandonadas? SI\_\_\_ NO\_\_\_
14. ¿En los alrededores de la manzana (vías o andenes) se observan recipientes que permitan el  
acúmulo de agua? SI\_\_\_ NO\_\_\_
15. ¿Cuál es el entorno urbanístico predominante de la manzana?

<input type="checkbox"/>	Residencial
<input type="checkbox"/>	Industrial
<input type="checkbox"/>	Comercial
<input type="checkbox"/>	Invasión
<input type="checkbox"/>	Otro. Cual?

## MODULO VIVIENDA

### SECCIÓN A

1. #GPS: \_\_\_\_\_
2. Dirección: \_\_\_\_\_
3. Vivienda habitada en ese momento: SI \_\_\_ NO \_\_\_
4. Accedió a la apertura de la puerta: SI \_\_\_ NO \_\_\_
5. Permitió la socialización del estudio: SI \_\_\_ NO \_\_\_
6. Teléfono 1: \_\_\_\_\_ De quién es? \_\_\_\_\_
7. Teléfono 2: \_\_\_\_\_ De quién es? \_\_\_\_\_
8. Teléfono 3: \_\_\_\_\_ De quién es? \_\_\_\_\_

### SECCIÓN B

1. ¿Quién da la información de la vivienda (con relación al cabeza del hogar)?

	Cabeza de hogar
	Padre o madre
	Cónyuge
	Hijo (a) o hijastro
	Suegro (a)
	Yerno o nuera
	Hermano (a)
	No pariente
	Otro pariente

2. ¿Cuál es la ocupación principal del informante?

	Desempleado
	Empleado
	Independiente
	Estudiante
	Ama de casa
	Yerno o nuera
	Pensionado
	No responde

3. ¿Cuál es el nivel educativo que ha alcanzado el informante?

	Ninguno
	Primaria
	Secundaria
	Técnico o tecnólogo
	Pregrado
	Posgrado
	No responde

4. ¿Cuál es el nivel educativo que ha alcanzado el jefe del hogar? Nota: Si las tres preguntas anteriores la proporcionó el jefe de hogar, por favor pase a la pregunta #6.

	Ninguno
	Primaria
	Secundaria
	Técnico o tecnólogo
	Pregrado
	Posgrado
	No responde

5. ¿Cuál ha sido la ocupación principal del jefe del hogar durante los últimos 12 meses?

	Desempleado
	Empleado
	Independiente
	Estudiante
	Ama de casa
	Yerno o nuera
	Pensionado
	No responde

6. ¿A qué estrato socioeconómico pertenece la vivienda? \_\_\_\_

7. Número de familias que viven bajo el mismo techo: \_\_\_\_

8. ¿Cuántas personas viven en la vivienda? \_\_\_\_ No sabe: \_\_\_\_ No responde: \_\_\_\_
9. ¿Cuántas habitaciones tiene la casa? (espacios propios, es decir sin contar los espacios compartidos como la sala, comedor, cocina).

No responde \_\_\_\_ Número \_\_\_\_\_

10. ¿Tiene la casa conexión eléctrica?

	Si
	No
	No Responde

11. ¿En dónde obtiene el suministro de agua principalmente?

	Acueducto
	Pozo
	Río, quebrada, manantial o nacimiento
	Agua lluvia
	Pila pública
	No responde

12. ¿La casa posee alcantarillado?

	Si
	No
	No Responde

13. ¿El sanitario es?

	Inodoro con conexión a alcantarillado
	Inodoro con conexión a pozo séptico
	Inodoro sin conexión o letrina

	No tiene servicio sanitario
	No sabe
	No responde

## SECCIÓN C

1. ¿Cómo eliminan principalmente la basura en esta vivienda?

	Lo recoge el servicio de aseo
	La entierran
	La queman
	La tiran en un lote, patio, zanja o baldío
	La tiran a un río, quebrada, caño o laguna
	La eliminan de otra forma
	No sabe
	No responde

2. ¿Tiene la casa aire acondicionado?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

3. ¿Tiene la casa ventilador?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

4. ¿Fumigan la casa periódicamente con productos químicos para matar a los mosquitos? Nota: Si responde “No, no sabe o no responde” pase a la #6.

	Si
	No
	No sabe
	No responde

5. ¿Hace cuánto fumigó su casa? Nota: Es una pregunta mutuamente excluyente, es decir se responde en días o semanas o en meses.

Días	
Semanas	
Meses	
No sabe	
No responde	

6. ¿Tiene pila? Nota: Si responde no, no sabe o no responde pase a la # 9

	Si
	No
	No sabe
	No responde

7. ¿Lava la pila del lavadero?

	Si
--	----

	No
	No sabe
	No responde

8. ¿Hace cuánto lavó la pila?

Días	
Semanas	
Meses	
No sabe	
No responde	

9. ¿Tiene animales?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

10. ¿Lava periódicamente donde comen los animales?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

## SECCIÓN D

1. Identifique el tipo de vivienda.

	Casa
	Apartamento
	Casa multifamiliar
	Tipo cuarto
	Tipo “cambuche”

2. Identifique si la vivienda tiene angeos o mosquiteros en las ventanas.

	Si
	No
	No evaluable

3. Identifique si la vivienda tiene contenedores de agua. Nota: Si respondió “no o no evaluable pase a la #5.

	Si
	No
	No evaluable

4. ¿Éstos se encuentran tapados?

	Si
	No
	No evaluable

5. Identifique el material predominante de las paredes exteriores de la vivienda.

	Ladrillo o piedra
	Madera
	Plástico, cartón, zinc, latas, desechos
	Material prefabricado
	Sin paredes

6. Identifique el material predominante de los pisos de la vivienda.

	Baldosa
	Mármol
	Madera pulida
	Cemento, gravilla

	Madera burda, tabla, tablón, otro vegetal
	Tierra, arena
	Otro

**ENSO FAMILIAR.**

Relación hacia el jefe de hogar	Edad	sexo		Edad 2-40 años		Residente		Presente		Contraindicación toma de muestra		Discapacidad física y/o mental		¿Es elegible?	
		F	M	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO

Las opciones de relación con respecto al jefe de hogar son: Cabeza de hogar, cónyuge, hermano(a), hijo(a) o hijastro(a), otro no pariente, otro pariente, padre o madre, suegro(a), tío, yerno o nuera.

**No. Familia:** \_\_\_\_\_

***¿La casa en la que vive es?***

	En arriendo
	Propia
	Viven en esta vivienda con permiso del propietario, sin pago alguno
	Vive en esta vivienda por tenencia o posesión sin título, o propiedad colectiva
	Vive aquí en otra situación
	No sabe
	No responde

**Ingresos mensuales familiares promedio**

	Un salario mínimo o menos
	Entre 1 y 2 salarios mínimos
	Entre 3 y 4 salarios mínimos
	Más de cuatro salarios mínimos
	No sabe
	No responde

**MODULO INDIVIDUO**

¿El participante firmó consentimiento informado? SI \_\_\_ NO \_\_\_

1. ¿La información individual fue provista por el mismo participante? Nota: Si respondió "si" pase a la #3. SI \_\_\_ NO \_\_\_
2. ¿Qué miembro de la familia proveyó la información del participante?

	Padre o Madre
	Hermano(a)
	Tío (a)
	Abuelo (a)
	Otro pariente
	Otro no pariente

**INFORMACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA**

Código Aedes: \_\_\_ \_\_\_ \_\_\_

3. ¿Cuál es la fecha de nacimiento? (tal como figura en el documento de identidad o registro civil).

No sabe	
No responde	
Fecha (día/mes/año)	___ / ___ / ___

4. ¿En qué lugar nació?

No sabe	
No responde	
Departamento	
Municipio	

5. ¿A cuál de los siguientes grupos de raza pertenece?

	Mestizo
	Blanco
	Negro
	Otro
	No sabe
	No responde

6. ¿Cuál es su estado civil?

	Soltero
	Casado
	Unión libre
	Viudo
	Divorciado
	No aplica
	No sabe
	No responde

7. ¿Cuál ha sido su ocupación principal durante los últimos 12 meses?

	No sabe
	No responde
	No aplica
	Desempleado
	Empleado
	Independiente
	Estudiante
	Ama de casa
	Pensionado

8. ¿Cuál es el nivel de educación más alto que ha alcanzado? Nota: Si responde una opción diferente a primaria y secundaria pase a la #12.

	No sabe
	No responde
	No aplica
	Ninguno
	Preescolar
	Primaria
	Secundaria
	Técnico o tecnólogo
	Pregrado

9. ¿Está escolarizado actualmente? Nota: Si responde "no" pase a la #12. SI \_\_\_ NO \_\_\_

10. Si está escolarizado ¿en qué municipio estudia? Nota: Si responde que estudia en un municipio diferente a Piedecuesta pase a la pregunta # 12.

	Bucaramanga
	Piedecuesta
	Girón
	Floridablanca

11. Nombre del colegio si estudia en Piedecuesta: \_\_\_\_\_

12. Seguridad Social.

	No sabe
	No responde
	Contributivo
	Subsidiado
	Especial o excepción
	No asegurado

**INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD.**

13. ¿Presenta alguna enfermedad relacionada a los siguientes sistemas?

<b>SISTEMA</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NO SABE</b>	<b>NO RESPONDE</b>
Cardiovascular				
Diabetes				
Pulmonar				
Cerebrovascular				
Musculo-esquelético				
Gastrointestinal				
Renal				
Anemia				
Hepático				
Otra				

14. ¿Ha oído acerca de la enfermedad del dengue? Nota: Si respondió “no o no responde” pase a la #18.

	Si
	No
	No aplica
	No responde

15. ¿Ha tenido dengue antes? Nota: Si respondió “no o no responde” pase a la #18.

	Si
	No
	No sabe
	No responde

16. ¿Fue diagnosticado por un médico?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

17. ¿Fue hospitalizado por el dengue?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

18. ¿Usted ha sido vacunado contra la fiebre amarilla en los últimos 10 años?

	Si-con carnet
	Si-sin carnet
	No
	No sabe
	No responde

19. Peso (kg): \_\_\_\_\_ 20. PAS: \_\_\_\_\_ PAD: \_\_\_\_\_

#### INFORMACIÓN RELACIONADA CON MIGRACIÓN

21. ¿Siempre ha vivido en Piedecuesta?

	Si
	No
	No responde

22. ¿Desde hace cuánto tiempo viven en Piedecuesta?

Años	_____
Meses	_____
No sabe	
No responde	

23. ¿Desde hace cuánto tiempo vive en este barrio (vereda)?

Años	_____
------	-------

Meses	_____
No sabe	
No responde	

24. ¿Desde hace cuánto tiempo vive en esta casa?

Años	_____
Meses	_____
No sabe	
No responde	

25. En un día corriente, ¿Cuántas horas permanece fuera de su casa? (Ayer cuantas horas permaneció fuera de su casa?)

Horas	_____
No sabe	
No responde	

26. Aparte de su casa, ¿en donde permanece la mayor parte del día?

	En la casa
	Trabajo
	Colegio
	Universidad
	Otro
	Ninguno
	No sabe
	No responde

27. En un día corriente, ¿Usted sale por fuera de Piedecuesta?

SI	
NO	
Horas	_____
No sabe	
No responde	

28. ¿En un día corriente, pasa tiempo fuera de su barrio o veredera pero dentro de Piedecuesta?

SI	
NO	
Horas	_____
No sabe	
No responde	

29. ¿En un día corriente, pasa tiempo en lugares alrededor de su casa pero dentro de su barrio (vereda)? (Ayer estuvo fuera de su casa pero dentro del mismo barrio).

SI	
NO	
Horas	_____
No sabe	
No responde	

30. ¿Cuál ha sido el lugar más lejano en donde ha viajado en la última semana?

País	
Departamento	
Ciudad	

No sabe	
No responde	

31. ¿Cuál ha sido el lugar más lejano en donde ha viajado en los últimos 6 meses?

País	
Departamento	
Ciudad	
No sabe	
No responde	

**INFORMACIÓN RELACIONADA CON ACTITUDES Y PRÁCTICAS DE PREVENCIÓN CONTRA EL DENGUE.**

32. ¿Usted usa toldillo cuando va a dormir? Nota: Si respondió “no” pase a la #34

	Si
	No
	No sabe
	No responde

33. ¿Anoche usó el toldillo para dormir?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

34. ¿Usualmente usa el repelente para evitar las picaduras de los mosquitos?

	Si
	No
	No sabe
	No responde

**TOMA DE LA MUESTRA DE SANGRE**

35. ¿Se tomó la muestra de sangre? SI \_\_\_ NO \_\_\_

COMENTARIO:

## ANEXO C: DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.

TIPO DE VARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Dependiente	Anticuerpos tipo IgG. (Infección previa al DENV)	Seropositivo Seronegativo	<b>Seropositivo:</b> Significa que la persona tiene anticuerpos detectables contra alguno de los serotipos del dengue. <b>Seronegativo:</b> Significa que la persona no tiene anticuerpos detectables contra ninguno de los serotipos del dengue.	Cualitativa nominal categórica.

### SECCIÓN MANZANA

TIPO DE VARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Independiente	Área	Urbana Rural	Urbana: Es todo sitio que en la categorización DANE es considerado como urbano. Rural: Es todo sitio que por el DANE es considerado como rural.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Barrio	Nombre	Es una pregunta abierta que dependerá de la respuesta del encuestador.	Cualitativa nominal
Independiente	Número de viviendas	Cantidad en número.	Es el conteo de viviendas, es decir de estructuras físicas en donde viven las familias dentro de una manzana.	Cuantitativa de razón discreta

Independiente	Acceso a la manzana	Sin acceso Sendero en tierra o puentes elevados de tablonés. Peatonal Camino vehicular de tierra Camino vehicular pavimentado.	Sin acceso: Aplica cuando no se pudo acceder a la manzana y se tuvo que reemplazar. Sendero en tierra o puentes elevados. Camino vehicular de tierra Camino vehicular pavimentado	Cualitativa nominal
Independiente	Presencia de parques	Si No	Se refiere a que si en alguna de las aristas de la manzana hay presencia de cualquier tipo de parque o zona verde.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Presencia fuentes de agua	Si No	Se refiere a que si en alguna de las aristas de la manzana hay presencia de fuentes de agua hecha por humanos o natural.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Presencia de áreas recreativas	Si No	Se refiere a que si en alguna de las aristas de la manzana hay presencia de cualquier área de recreación como: polideportivos, canchas de juegos, patinodromos, piscinas comunales.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Presencia de botaderos de basura	Si No	Se refiere que si alrededor de la manzana ya sea en su frente o andenes hay presencia de botaderos de basuras desorganizado que no tenga que ver con el paso del carro de basuras.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Presencia de llantas abandonadas	Si No	Se refiere que si alrededor de la manzana (frente o andenes) hay presencia de neumáticos viejos o abandonados.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Presencia de recipientes	Si No	Se refiere que si alrededor de la manzana (frente o andenes) hay presencia de recipientes que permitan cualquier acumulo de	Cualitativa nominal categórica

			agua como: botellas, tarros, canecos, materos abandonados, tinas, baldes, etc.	
Independiente	Entorno urbanístico	Residencial Industrial Comercial Invasión Otro: Cuál? _____	<i>Residencial:</i> Presencia mayoritaria de hogares. <i>Industrial:</i> Presencia mayoritaria de zona industrial <i>Comercial:</i> Presencia mayoritaria de negocios y comercio. <i>Invasión:</i> Presencia de viviendas no legalizadas, sino que son viviendas implantadas en lugar de forma ilegal. <i>Rural:</i> Predominio totalmente rural. Otro: En caso en que algunas de las anteriores no aplique se debe especificar otro y cual.	Cualitativa nominal

## SECCIÓN VIVIENDA.

TIPO DE VARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Independiente	Estrato socioeconómico	1 2 3 4 5 6	Es la clasificación que se aproxima a la diferencia socioeconómica jerarquizada, léase pobreza a riqueza o viceversa. Los estratos socioeconómicos que se manejan en Colombia clasifican a las viviendas y/o predios en 6 estratos de esta manera: Bajo-bajo-	Cualitativa nominal ordinal.

			Bajo. Medio-bajo. Medio Medio-alto Alto.	
Independiente	Número de familias que viven en la vivienda	Número	Es el número de familias que viven bajo el mismo techo.	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Número de personas que viven en la vivienda.	Número	Se refiere al número de personas en total que viven en la vivienda de forma permanente.	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Número de habitaciones de la vivienda	Número	Se refiere al número de habitaciones que posee la vivienda. No se deben contar con los espacios compartidos como el comedor, sala y cocina.	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Conexión eléctrica	Si No	Se refiere a la presencia a conexión eléctrica por empresa en la vivienda.	Cualitativa nominal
Independiente	Obtención de suministro de agua	Acueducto. Pozo Río, quebrada, manantial o nacimiento. Agua lluvia. Pila pública.	Es la obtención principal de agua en la vivienda.	Cualitativa nominal
Independiente	Alcantarillado	Si No	Es la presencia de la red de saneamiento que recoge y transporta aguas residuales y pluviales.	Cualitativa nominal
Independiente	Sanitario	-Inodoro con conexión a alcantarillado -Inodoro con conexión a pozo séptico. -Inodoro sin conexión o letrina. -No tiene servicio sanitario	Se refiere al elemento o forma utilizada para recoger y evacuar excrementos u orina humana.	Cualitativa nominal

Independiente	Eliminación de basuras	-Lo recoge el servicio de aseo -La entierran -La queman -La tiran en un lote, patio, zanja o baldío -La tiran a un río, quebrada, caño o laguna -La eliminan de otra forma	Es la forma como en la vivienda eliminan principalmente las basuras generadas.	Cualitativa nominal
Independiente	Presencia de aire acondicionado	Si No	Es el aparato que condiciona el ambiente regulando la temperatura.	Cualitativa nominal Categoría.
Independiente	Fumigación	Si No	Es el tratamiento con químicos para eliminar el <i>Aedes</i> dentro de una vivienda.	Cualitativa nominal categoría
Independiente	Frecuencia fumigación	Numérica en días, semanas o años (mutuamente excluyentes).	Es la frecuencia del proceso de fumigación en la vivienda para evitar el <i>Aedes</i> .	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Presencia de pila	Si No	Es el elemento que se encuentra en el lavadero de ropa, el cual se usa para almacenar agua mientras se lava.	Cualitativa nominal categoría
Independiente	Práctica de lavar la pila	Si No	Se refiere a la práctica de lavar la pila con agua, jabón y cepillo.	Cualitativa nominal categoría.
Independiente	Frecuencia de la práctica de lavado de la pila.	Numérica en días, semanas o años (mutuamente excluyentes).	Es la frecuencia de la práctica del lavado de la pila.	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Presencia de animales	Si No	Se refiere a la presencia de animales domésticos. Un animal doméstico es aquel que está domesticado y por tanto vive con el ser humano. Se encuentra el animal de granja que fue domesticado para obtener un beneficio (comida). La mascota es aquella que el hombre elige para convivir (pájaros, perro, gato, roedores, tortugas).	Cualitativa nominal categoría.

Independiente	Practica de lavar en donde comen los animales	Si No	Se refiere al lavado con agua y jabón en donde comen los animales. Periódicamente es al menos una vez a la semana.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Tipo de vivienda	Casa Apartamento Casa multifamiliar Tipo cuarto Tipo "cambuche"	Se refiere a la identificación del tipo de vivienda: <i>Casa:</i> Estructura física destinado para una unidad familiar. <i>Apartamento:</i> Estructura física de varios pisos construida legalmente para que vivan varias unidades familiares. <i>Casa multifamiliar:</i> Estructura física destinada para una unidad familiar. Sin embargo está construida ilegalmente de tal forma que pueda vivir varias unidades familiares. <i>Tipo cuarto:</i> Estructura física pequeña con una sólo habitación. También llamado apartaestudio destinado para una persona soltera o pareja sin hijos. <i>Tipo cambuche:</i> Estructura construida ilegalmente en un lugar con elementos plásticos, madera burda y con piso de tierra.	Cualitativa nominal
Independiente	Presencia de angeos o mosquiteros en la vivienda.	Si No	Se refiere a la identificación de tela metálica u otro tejido rígido de red que se pone en puertas o ventanas para evitar que mosquitos e insectos entren a la vivienda.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Presencia de contenedores de agua	Si No	Se refiere a la presencia de contenedores con agua, los cuales están destinados para	Cualitativa nominal categórica.

			almacenar agua o aquellos inservibles que permiten el acúmulo de agua.	
Independiente	Contenedores de agua tapados	Si No	Es la identificación de contenedores de agua tapados.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Material de las paredes exteriores de la casa	Ladrillo o Piedra Madera Plástico, cartón, zinc, latas, desechos Material Prefabricado. Sin paredes	Es la identificación del material predominante de las paredes exteriores de la vivienda.	Cualitativa nominal
Independiente	Material del piso	Baldosa mármol madera pulida Cemento, gravilla Madera burda, tabla, tablón, otro vegetal Tierra, arena. Otro.	Es la identificación del material predominante del piso de la vivienda.	Cualitativa nominal

## SECCIÓN FAMILIA

TIPO DE VARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Independiente	Propiedad de la vivienda	En arriendo Propia Viven en esta vivienda con permiso del propietario, sin pago alguno Vive en esta vivienda por tenencia o posesión sin título, o propiedad colectiva Vive aquí en otra situación.	-En arriendo: Es cuando se paga un monto de dinero al propietario del lugar para poder vivir en la residencia. -Propia: Se refiere a que son dueños de la propiedad. -Viven con permiso del propietario: No pagan arriendo, no son dueños pero tienen el	Cualitativa nominal

			<p>permiso de vivir en la residencia.</p> <p>-Vive en esta vivienda por tenencia o posesión sin título, o propiedad colectiva: No paga arriendo, no es el dueño, no tiene el permiso de vivir allí, pero se ha establecido en la vivienda.</p> <p>-Vive aquí en otra situación: Califica en esta categoría si no cumple con ninguna de las anteriores.</p>	
Independiente	Ingresos familiares promedio.	<p>Un salario mínimo o menos</p> <p>Entre 1 y 2 salarios mínimos</p> <p>Entre 3 y 4 salarios mínimos</p> <p>Más de cuatro salarios mínimos</p>	Es el promedio de ingresos mensuales de la familia acorde al Salario Mínimo Vigente.	Cualitativa nominal.

## SECCIÓN INDIVIDUO

TIPO DE VARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Independiente	Edad	Número en años cumplidos	Es el tiempo transcurrido de un individuo desde su fecha de nacimiento.	Cuantitativa de razón discreta
Independiente	Lugar de nacimiento	Abierta	Se refiere a la ciudad donde un individuo nació.	Cualitativa nominal
Independiente	Raza	Mestizo Blanco Negro Otro.	Son los grupos étnicos en que la especie humana se clasifica según características físicas como el color de piel y culturales, los cuales se transmiten en generación.	Cualitativa nominal
Independiente	Estado Civil	Soltero Casado	Es la clase y/o condición de una persona en el orden social.	Cualitativa nominal

		Unión libre Viudo Divorciado		
Independiente	Ocupación	Desempleado Empleado Independiente Estudiante Ama de casa Pensionado	Es la actividad o trabajo de una persona.	Cualitativa nominal
Independiente	Nivel educativo	No aplica Ninguno Preescolar Primaria Secundaria Técnico o tecnólogo Pregrado Posgrado	Es nivel de educación alcanzado o cursado de una persona.	Cualitativa nominal
Independiente	Seguridad social	Contributivo Subsidiado Especial o excepción Prepagada No asegurado	Se refiere a la clasificación de Seguridad Social Integral instituido por la ley 100 de 1993 que tiene una persona.	Cualitativa nominal.
Independiente	Condiciones pre-existentes.	Cardiovascular Diabetes Pulmonar Cerebrovascular Musculo-esquelético Gastrointestinal Renal Anemia Hepático Otra	Es aquella enfermedad que está presente en la persona antes de la realización de la encuesta del estudio.	Cualitativa nominal
Independiente	Conocimiento del dengue.	Si No	Es el conocimiento acerca de la enfermedad del dengue.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Auto-reporte de dengue.	Si No	Es el auto-reporte que realiza la persona entrevistada sobre si ha tenido dengue anteriormente.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Diagnóstico de	Si	Es el diagnóstico de dengue	Cualitativa nominal

	dengue.	No	realizado por un médico.	categórica
Independiente	Hospitalización por dengue.	Si No	Es la hospitalización en una clínica u hospital por más de 24 horas bajo el diagnóstico de dengue.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Vacunación contra la fiebre amarilla	Si No	Se refiere a la vacunación contra la fiebre amarilla en los últimos 10 años.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Tiempo que ha vivido en Piedecuesta.	Numérica en años o meses (mutuamente excluyentes)	Es el tiempo que la persona ha vivido en el municipio de Piedecuesta.	Cuantitativa de razón discreta
Independiente	Tiempo que ha vivido en el barrio (vereda).	Numérica en años o meses (mutuamente excluyentes)	Es el tiempo que la persona ha vivido en el barrio en donde vive en el momento de la encuesta.	Cuantitativa de razón discreta
Independiente	Tiempo que ha vivido en la casa.	Numérica en años o meses (mutuamente excluyentes)	Es el tiempo que la persona ha vivido en la casa en donde reside.	Cuantitativa de razón discreta
Independiente	Tiempo que permanece fuera de la casa.	Numérica en horas.	Es el tiempo que la persona permanece fuera de su casa	Cuantitativa de razón discreta
Independiente	Lugar donde permanece durante el día.	Casa de un familiar Trabajo Colegio Universidad Otro. Ninguno.	Se refiere al lugar aparte de la casa en donde la persona permanece durante el día.	Cualitativa nominal
Independiente	Desplazamiento fuera de Piedecuesta en un día usual.	Si No	Se refiere al desplazamiento de la persona en un día usual por fuera de Piedecuesta.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Tiempo que permanece fuera de Piedecuesta.	Número en horas	Es el tiempo que la persona permanece fuera de Piedecuesta en un día usual.	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Desplazamiento dentro de Piedecuesta pero en otro barrio (vereda) en un día usual.	Si No	Se refiere al desplazamiento de la persona a otro barrio (vereda) diferente al que vive en un día usual.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Tiempo que	Número en horas	Es el tiempo que la persona	Cuantitativa de razón

	permanece dentro de Piedecuesta pero en otro barrio (vereda) en un día usual.		permanece dentro de Piedecuesta pero en otro barrio (vereda) al que vive en un día usual.	discreta.
Independiente	Desplazamiento en el barrio (vereda) en donde vive en un día usual.	Si No	Se refiere al desplazamiento de la persona dentro del mismo barrio (vereda) donde vive, pero fuera de su casa en un día usual.	Cualitativa nominal categórica.
Independiente	Tiempo que permanece fuera de la casa pero dentro del mismo barrio (vereda).	Número en horas	Es el tiempo que la persona permanece fuera de su casa pero dentro del mismo barrio (vereda) en un día usual.	Cuantitativa de razón discreta.
Independiente	Desplazamiento más lejano en los últimos 7 días.	Abierta	Es la ciudad más lejana donde se ha desplazado la persona en los últimos 7 días	Cualitativa nominal
Independiente	Desplazamiento más lejano en los últimos 6 meses.	Abierta	Es la ciudad más lejana donde se ha desplazado la persona en los últimos 6 meses.	Cualitativa nominal
Independiente	Práctica de usar el toldillo.	Si No	Se refiere al uso de un elemento de tela que sirve para cubrir la cama mientras la persona duerme para evitar la picadura de insectos y mosquitos.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Uso del toldillo la noche anterior	Si No	Es el uso del toldillo en la noche anterior.	Cualitativa nominal categórica
Independiente	Práctica de usar repelente	Si No	Se refiere al uso de un producto que se aplica a la piel para evitar la picadura de insectos y mosquitos	Cualitativa nominal categórica

## **ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO – MAYORES DE EDAD.**

**Programa: "Desarrollo Investigación Aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca"**

#### **FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA**

#### **Fase I – Estudio Epidemiológico**

#### **Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente.**

**Instituciones Participantes:** Universidad Industrial de Santander.  
Johns Hopkins University.

Se le ha pedido que participe como voluntario del presente estudio, el cual busca identificar los grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente colombiana.

Este documento le proporcionará la información necesaria para ayudarlo a decidir si desea participar en el estudio. Si cualquier parte o palabra del documento no le resulta clara, o si tiene preguntas o desea solicitar información adicional, no dude en pedirla en cualquier momento al equipo médico del estudio.

## **¿Qué es el dengue?**

El Dengue es una enfermedad ocasionada por un virus. Esta se transmite a través de la picadura de un mosquito (*Aedes aegypti*) infectado. La mayoría de personas que adquieren el virus dengue (personas infectadas) no desarrollan ningún tipo de sintomatología, es decir, su estado de salud no experimenta cambios. Sin embargo estas personas pueden transmitir el virus a un nuevo mosquito, el cual podrá infectar a otras personas, que generalmente pertenecen a la misma familia o viven cerca al infectado.

Otras personas al adquirir el virus se enferman. Dicha enfermedad consiste en el desarrollo de fiebre igual o superior a 38°C que persiste durante 3 a 7 días; la cual a menudo se acompaña de fuertes dolores de cabeza, dolores musculares, dolores de las articulaciones, dolor detrás de los ojos, y sarpullido; razones por las que esta enfermedad resulta altamente incapacitante y ocasiona ausentismo escolar y laboral. Además, una proporción variable de estas personas evolucionan hacia cuadros graves de la enfermedad (dengue severo, y síndrome de choque por dengue), que se caracterizan por una disminución marcada de las plaquetas (trombocitopenia), presencia de hemorragias y/o una disminución brusca de la presión arterial que puede llevar a estados de choque. El dengue puede llegar a causar la muerte, especialmente en los niños.

Existen 4 tipos de virus que pueden ocasionar esta enfermedad (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4). La infección con uno de estos tipos suele proteger a la persona contra una nueva infección por este mismo tipo de virus; sin embargo esta persona todavía podrá infectarse con los otros 3 tipos del virus y enfermar. Actualmente se conoce que una segunda infección por un tipo diferente del virus, favorece el desarrollo de formas graves de la enfermedad.

## **¿Cuál es el tratamiento del Dengue?**

Actualmente no existe un medicamento específico para tratar la infección por Dengue, por lo cual el tratamiento suministrado es netamente sintomático, y se realiza mediante la administración de líquidos intravenosos, antipiréticos y monitoreo medico cercano.

### **¿Cuál es la finalidad de este estudio?**

Este estudio busca conocer cuáles personas son más propensas a infectarse por el virus dengue, y de estas personas infectadas, cuales tienen mayor riesgo de enfermar y desarrollar formas graves de la enfermedad. Para ello, el Grupo de Epidemiología Clínica de la Universidad Industrial de Santander, en asociación con la Universidad Johns Hopkins, están desarrollando el presente estudio en el cual se evaluarán 1200 personas y Usted ha sido invitado a participar.

### **¿Quiénes pueden participar?**

Este estudio se realizará en personas sanas entre los 2 y 40 años de edad, razón por la cual Usted es considerado un posible candidato. Sin embargo, si Usted tiene historia de enfermedades que contraindiquen la toma de muestras de sangre, no podrá participar en el estudio.

### **Procedimientos del estudio**

Una vez usted haya manifestado su deseo de participar en el estudio, mediante la firma del presente formulario, se le realizarán algunas preguntas sobre su vida con el objeto de identificar si Usted ha desarrollado enfermedades febriles previas que hubieran podido ser ocasionadas por el virus dengue, ha estado expuesto a situaciones ambientales y sociales que pudieran haber favorecido Su contacto con el vector y el virus, y cierta información adicional sobre Su historial de vacunación.

Finalizada esta entrevista, un profesional o técnico de la salud procederá a realizarle la toma de una muestra de sangre en una vena del antebrazo. El volumen de sangre que se extraerá será de 5 ml, es decir alrededor de 1 cucharadas. Esta muestra será utilizada para realizar pruebas especializadas que permiten establecer contacto previo con el virus del dengue.

Recuerde que estos procedimientos, como se mencionó anteriormente, nos permitirán conocer si Usted ha tenido contacto con el virus dengue en algún momento durante su vida.

## **Confidencialidad**

Toda la información obtenida será manejada por los investigadores protegiendo su privacidad; a Usted se le asignará un código y su nombre será borrado de las bases de datos. Sólo los investigadores tendrán acceso al archivo en el cual se vincula Su nombre con su código. Los datos del estudio se presentarán en forma de promedios y porcentajes. Usted no será identificado de forma individual en ningún caso.

## **Riesgos y beneficios**

Los riesgos derivados de Su participación en este estudio son mínimos, y se refieren a aquellas situaciones incómodas que resultan de la toma de la muestra de sangre. Tales como la producción de dolor transitorio en el sitio de la punción, el desarrollo de un “morado” o hematoma pequeño (pequeña cantidad de sangre debajo de la piel), que desaparece en una semana, y más raro aun, una mínima probabilidad de infección del lugar de la punción. Sin embargo este procedimiento será realizado por personal capacitado y con equipo nuevo, estéril y no reutilizable, con el objeto de minimizar estos riesgos.

Por otra parte, los resultados del estudio servirán para identificar la población que se infecta y enferma con mayor frecuencia por el virus dengue. Esta información nos permitirá diseñar una política pública nacional de vacunación para dengue, la cual a futuro beneficiará a toda la población Colombiana.

## **Costo y compensación**

Su participación en el estudio no le generará ningún gasto. La entrevista, y pruebas sanguíneas realizadas serán gratuitas.

Así mismo, Usted no recibirá pago alguno por su participación en el estudio.

## **Derecho a Rehusar o Abandonar el estudio**

Usted debe saber que Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, y aún después de que usted aceptó participar en el estudio, tendrá el derecho de retirarse, negarse a contestar alguna pregunta, o de proveer la muestra de sangre en el momento que usted así lo desee.

## **Preguntas**

Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya quedado claro. Además, si Usted tienen alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante puede contactar al Dr. Luis Ángel Villar Centeno (Investigador principal) a los teléfonos 3003949888, 6345781, o al teléfono 6344000 ext. 3204 – 3205; o acudir a la dirección, carrera 32 # 29-31 oficina 304, Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Facultad de Salud UIS. Adicionalmente, si Usted tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en este estudio, pueden contactar al Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander, Vicerrectoría de Investigación y Extensión, a los teléfonos 6325000 y 6344000 ext. 3208, 264.

## **Declaración de consentimiento informado para participar en el estudio:**

*Nombre y apellidos del sujeto:* \_\_\_\_\_

*Código de enrolamiento:* \_\_\_\_\_

Al firmar este formulario Usted certifica que:

- Entiende que ha sido invitado a participar en este estudio.
- Ha leído este formulario de consentimiento informado en su totalidad (o ha solicitado que se le leyera) y comprende lo que se le hará.
- Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y entiende que recibirá una copia firmada de este documento.
- Entiende que la participación en el estudio es voluntaria; y que Usted tiene la libertad de negarse a participar del estudio, o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto genere ninguna acción en contra de su persona.

- Entiende que el médico de la investigación le hará preguntas acerca de Su salud y condiciones ambientales de riesgo a las que pudiera estar expuesto.
- Entiende que un profesional o técnico de salud capacitado tomará aproximadamente 1 cucharada de sangre de su brazo para las pruebas inmunológicas posterior a su firma de este documento.

Al firmar este formulario Usted está de acuerdo en:

- |    |    |  |
|----|----|--|
| Si | No | Realizar una entrevista verbal, y colaborar durante el diligenciamiento de las preguntas de dicha entrevista.  |
| Si | No | Permitir que se le tome una muestra de sangre, para la realización de pruebas inmunológicas que permitan establecer Su estado de exposición al virus del dengue.                                       |
| Si | No | Permitir que parte de Sus muestras de sangre sean almacenadas y usadas en estudios futuros, los cuales podrían incluir pruebas genéticas, Previo aval del Comité de Ética en Investigación Científica. |

Su firma en este Formulario indica que usted ha entendido a satisfacción la información relativa a su participación en el estudio y esta de acuerdo con participar en el. De ninguna manera esta renunciando a sus derechos legales, ni libera a los investigadores o instituciones que participan de sus responsabilidades legales y profesionales. Usted es libre de retirarse en cualquier momento del estudio.

**¿Acepta Usted participar en este estudio voluntariamente?**

**Si**  **No**

Nombre del participante:

---

Número del documento de identidad: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

Nombre del Testigo: \_\_\_\_\_

Relación: \_\_\_\_\_

Número de Cédula de ciudadanía: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

Nombre del Testigo: \_\_\_\_\_

Relación: \_\_\_\_\_

Número de Cédula de ciudadanía: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

### **Declaración del investigador**

Yo certifico que le he explicado al individuo mencionado anteriormente la naturaleza y propósito del estudio, sus riesgos, y beneficios. He respondido adecuadamente a todas las preguntas que han surgido. Así mismo he sido testigo de la firma incluida anteriormente. Adicionalmente declaro que este procedimiento fue realizado en la fecha consignada en este formulario de consentimiento.

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
Fecha: \_\_\_\_\_

## CONSENTIMIENTO INFORMADO - PADRES

Programa: "Desarrollo Investigación Aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca"

### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA

##### Fase I – Estudio Epidemiológico

#### Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente.

**Instituciones Participantes:** Universidad Industrial de Santander.  
Johns Hopkins University.

Se le ha pedido que permita la participación de su Hijo(a) como voluntario del presente estudio, el cual busca Identificar los grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente colombiana.

Este documento le proporcionará la información necesaria para ayudarlo a decidir si desea permitir que su Hijo(a) participe en el estudio. Si cualquier parte o palabra del documento no le resulta clara, o si tiene preguntas o desea solicitar información adicional, no dude en pedirla en cualquier momento al equipo médico del estudio.

## **¿Qué es el dengue?**

El Dengue es una enfermedad ocasionada por un virus. Esta se transmite a través de la picadura de un mosquito (*Aedes aegypti*) infectado. La mayoría de personas que adquieren el virus dengue (personas infectadas) no desarrollan ningún tipo de sintomatología, es decir, su estado de salud no experimenta cambios. Sin embargo estas personas pueden transmitir el virus a un nuevo mosquito, el cual podrá infectar a otras personas, que generalmente pertenecen a la misma familia o viven cerca al infectado.

Otras personas al adquirir el virus se enferman. Dicha enfermedad consiste en el desarrollo de fiebre igual o superior a 38°C que persiste durante 3 a 7 días; la cual a menudo se acompaña de fuertes dolores de cabeza, dolores musculares, dolores de las articulaciones, dolor detrás de los ojos, y sarpullido; razones por las que esta enfermedad resulta altamente incapacitante y ocasiona ausentismo escolar y laboral. Además, una proporción variable de estas personas evolucionan hacia cuadros graves de la enfermedad (dengue hemorrágico, y síndrome de choque por dengue), que se caracterizan por una disminución marcada de las plaquetas (trombocitopenia), presencia de hemorragias y/o una disminución brusca de la presión arterial que puede llevar a estados de choque. El dengue puede llegar a causar la muerte, especialmente en los niños.

Existen 4 tipos de virus que pueden ocasionar esta enfermedad (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4). La infección con uno de estos tipos suele proteger a la persona contra una nueva infección por este mismo tipo de virus; sin embargo esta persona todavía podrá infectarse con los otros 3 tipos del virus y enfermar. Actualmente se conoce que una segunda infección por un tipo diferente del virus, favorece el desarrollo de formas graves de la enfermedad.

## **¿Cuál es el tratamiento del Dengue?**

Actualmente no existe un medicamento específico para tratar la infección por Dengue, por lo cual el tratamiento suministrado es netamente sintomático, y se realiza mediante la administración de líquidos intravenosos, antipiréticos y monitoreo médico cercano.

### **¿Cuál es la finalidad de este estudio?**

Este estudio busca conocer cuáles personas son más propensas a infectarse por el virus dengue, y de estas personas infectadas, cuales tienen mayor riesgo de enfermar y desarrollar formas graves de la enfermedad. Para ello, el Grupo de Epidemiología Clínica de la Universidad Industrial de Santander, en asociación con la Universidad Johns Hopkins, está desarrollando el presente estudio en el cual se evaluarán 1200 personas y su Hijo (bajo su autorización) ha sido invitado a participar.

### **¿Quiénes pueden participar?**

Este estudio se realizará en personas sanas entre los 2 y 40 años de edad, razón por la cual su Hijo(a) es considerado un posible candidato. Sin embargo, si su Hijo(a) tiene historia de enfermedades que contraindique la toma de muestras de sangre, no podrá participar en el estudio.

### **Procedimientos del estudio**

Una vez Usted haya autorizado la participación de su Hijo(a) en el estudio mediante la firma de este consentimiento, les realizaremos, algunas preguntas sobre la vida de su Hijo(a) con el objeto de identificar si su Hijo(a) ha desarrollado enfermedades febriles previas que hubieran podido ser ocasionadas por el virus dengue, situaciones ambientales y sociales que puedan favorecer el contacto de su Hijo(a) con el vector y el virus; y adicionalmente cierta información sobre el historial de vacunación del niño(a).

Finalizada esta entrevista, un profesional o técnico de la salud procederá a realizar la toma de una muestra de sangre en una vena del antebrazo de su Hijo(a). El volumen de sangre que se extraerá será de 5 ml, es decir alrededor de 1 cucharada. Esta muestra será utilizada para realizar pruebas especializadas que permiten establecer contacto previo con el virus del dengue.

Para la participación de su Hijo(a) en el estudio, Usted deberá estar dispuesto a acompañarlo durante la realización de la entrevista, y la toma de la muestra sanguínea. Procedimientos que como se mencionó anteriormente nos permitirán conocer si su Hijo(a) ha tenido contacto con el virus dengue en algún momento durante su vida.

### **Confidencialidad**

Toda la información obtenida será manejada por los investigadores protegiendo la privacidad de su Hijo(a); a su Hijo(a) se le asignará un código y su nombre será borrado de las bases de datos. Sólo los investigadores tendrán acceso al archivo en el cual se vincula el nombre de su Hijo(a) con su código. Los datos del estudio se presentarán en forma de promedios y porcentajes y su Hijo(a) no será identificado de forma individual en ningún caso.

### **Riesgos y beneficios**

Los riesgos derivados de la participación de su Hijo(a) en este estudio son mínimos, y se refieren a aquellas situaciones incómodas que resultan de la toma de la muestra de sangre. Tales como la producción de dolor transitorio en el sitio de la punción, el desarrollo de un “morado” o hematoma pequeño (pequeña cantidad de sangre debajo de la piel), que desaparece en una semana, y más raro aun, una mínima probabilidad de infección del lugar de la punción. Sin embargo este procedimiento será realizado por personal capacitado y con equipo nuevo, estéril y no reutilizable, con el objeto de minimizar estos riesgos.

Por otra parte, los resultados del estudio servirán para identificar la población infantil que se infecta y enferma con mayor frecuencia por el virus dengue. Esta información nos permitirá diseñar una política pública nacional de vacunación para dengue, la cual a futuro beneficiará a toda la población Colombiana.

### **Costo y compensación**

La participación de su Hijo(a) en el estudio no le generará ningún gasto. La entrevista, valoración médica y pruebas sanguíneas realizadas serán gratuitas.

Así mismo, ni Usted ni su Hijo(a) recibirán pago alguno por su participación en el estudio.

### **Derecho a Rehusar o Abandonar el estudio**

Usted debe saber que la participación de su Hijo(a) en el estudio es totalmente voluntaria, y aún después de que Usted acepté que su Hijo(a) participe en el estudio, tendrá el derecho de retirarlo, de negarse a contestar alguna pregunta, o de proveer la muestra de sangre en el momento que Usted o su Hijo(a) así lo desee.

### **Preguntas**

Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya quedado claro. Además, si Usted o su Hijo(a) tienen alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, pueden contactar al Dr. Luis Ángel Villar Centeno (Investigador principal) a los teléfonos 3003949888, 6345781, o al teléfono 6344000 ext. 3204 – 3205; o acudir a la dirección, carrera 32 # 29-31 oficina 304, Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Facultad de Salud UIS. Adicionalmente, si Ustedes (Padre y/o Hijo) tienen alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en este estudio, pueden contactar al Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander, Vicerrectoría de Investigación y Extensión, a los teléfonos 6325000 y 6344000 ext. 3208, 264.

### **Declaración de consentimiento informado para participar en el estudio:**

*Nombre y apellidos del sujeto:* \_\_\_\_\_

*Código:* \_\_\_\_\_

Al firmar este formulario Usted certifica que:

- Entiende que su Hijo(a) ha sido invitado a participar en este estudio.
- Ha leído este formulario de consentimiento informado en su totalidad (o ha solicitado que se le leyera) y comprende lo que se hará a su Hijo(a).

- Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y entiende que recibirá una copia firmada de este documento.
- Entiende que la participación en el estudio es voluntaria; y que Usted tiene la libertad de negarse a que su Hijo(a) participe del estudio, y/o que su Hijo(a) puede negarse a participar en el estudio, o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto genere ninguna acción en contra de su persona.
- Entiende que el médico de la investigación le hará preguntas acerca de la salud de su Hijo y condiciones ambientales de riesgo a las que pudieran estar expuestos.
- Entiende que un profesional o técnico de salud capacitado tomará aproximadamente 1 cucharada de sangre del brazo de su Hijo para las pruebas inmunológicas posterior a su firma de este documento.

Al firmar este formulario Usted está de acuerdo en:

Si	No	Acompañar a su Hijo(a) durante la realización de una entrevista verbal, y colaborar durante el diligenciamiento de las preguntas de dicha entrevista.
----	----	---

Si	No	Permitir que a su Hijo(a) se le tome una muestra de sangre, para la realización de pruebas inmunológicas que permitan establecer el estado de exposición de su Hijo(a) al virus del dengue.
----	----	---

Si	No	Permitir que parte de las muestras de sangre de su Hijo(a) sean almacenadas y usadas en otros estudios futuros, los cuales podrían incluir pruebas genéticas, Previo aval del Comité de Ética en Investigación Científica.
----	----	--

Su firma en este Formulario indica que Usted ha entendido a satisfacción la información relativa a la participación de su Hijo(a) en el estudio y esta de acuerdo con la participación de su Hijo(a) en este estudio. De ninguna manera está renunciando a Sus derechos legales ni los de su Hijo, ni libera a los investigadores o instituciones que participan de sus

responsabilidades legales y profesionales. Usted es libre de retirar a su Hijo del estudio en cualquier momento.

**¿Acepta Usted que su Hijo(a) participe en este estudio voluntariamente?**

**Si**       **No**

Nombre del participante:

Número del documento de identidad:

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

Nombre del padre / ó de la madre / ó  
representante legal:

Número de Cédula de ciudadanía:

\_\_\_\_\_  
Firma del padre o representante legal

\_\_\_\_\_  
Fecha

Nombre del Testigo:

Relación:

Número de Cédula de ciudadanía:

Dirección:

Teléfono:

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

Nombre del Testigo:

Relación:

Número de Cédula de ciudadanía:

Dirección:

Teléfono:

---

---

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

### **Declaración del investigador**

Yo certifico que le he explicado al individuo mencionado anteriormente y a su padre la naturaleza y propósito del estudio, sus riesgos, y beneficios. He respondido adecuadamente a todas las preguntas que han surgido. Así mismo he sido testigo de la firma incluida anteriormente. Adicionalmente declaro que este procedimiento fue realizado en la fecha consignada en este formulario de consentimiento.

Nombre del investigador:

Firma:

Fecha:

---

---

---

## FORMULARIO DE ASENTIMIENTO

CÓDIGO DEL SUJETO: \_\_\_\_\_

Programa: "Desarrollo Investigación Aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca"

### FORMULARIO DE ASENTIMIENTO

#### ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA

Fase I – Estudio Epidemiológico

**Identificación de grupos de edad prioritarios a vacunar en la población infantil y adolescente.**

**Instituciones Participantes:** Universidad Industrial de Santander.  
Johns Hopkins University.

**Datos de contacto Investigador:** Dr. Luis Ángel Villar Centeno  
Carrera 32 No 29-31, Edificio 3, oficina 304  
Teléfono: 6345781  
Bucaramanga, Santander

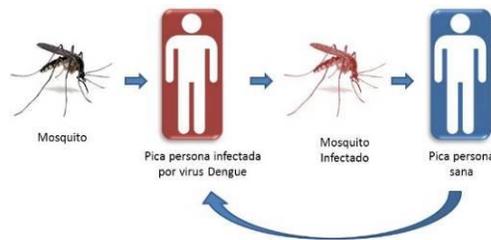
*PARA SER FIRMADO POR NIÑOS ENTRE 7 Y 17 AÑOS*

Es importante que leas todo el formulario, o le pidas a tus Padres o tutores que te lo lean, antes de decidir si deseas formar parte de este estudio de investigación. Si algo de este formulario no te resulta claro, pregunta a tus padres o tutores, o al profesional del estudio y te lo explicarán.

Estamos realizando este estudio para conocer cuáles personas son más propensas a contagiarse por el virus Dengue (un microorganismo que puede hacer que nuestro

cuerpo enferme). Además queremos conocer cuántas de las personas que se infectan con el virus Dengue, se enferman, y cuantas requieren ir al hospital para su atención y cuidado.

El virus dengue se transmite a las personas por la picadura de un mosquito (zancudo). La mayoría de personas que adquieren el virus dengue (personas infectadas) no presentan ningún síntoma, es decir, su estado de salud no cambia. Sin embargo estas personas pueden transmitir (pasar) el virus a un nuevo mosquito, y este mosquito al picar a otra persona (familiar, compañero de estudio, o vecino) podrá infectarla.



Otras personas al adquirir el virus se enferman, y presentan fiebre alta que puede durar hasta 7 días, dolor de cabeza, cansancio y dolor muscular. Se pueden tomar medicamentos por ejemplo contra la fiebre o el dolor de cabeza, pero no hay ninguna cura contra el dengue y actualmente no existe ninguna vacuna para proteger de la enfermedad. En algunos casos las personas que se enferman pueden necesitar ir al hospital y permanecer allí por un tiempo mientras se sienten mejor. El dengue puede causar la muerte, especialmente en los niños.

Este estudio se realizará en personas entre los 2 y 40 años de edad. Por ello, te estamos invitando a participar.

Si decides que quieres participar en este estudio un profesional de la salud te hará unas preguntas sobre tu vida, y una persona entrenada te extraerá una muestra de 5 mL de sangre del brazo (más o menos una cucharada).

La sangre se te extraerá con una aguja y un tubo desechable. El pinchazo de la aguja te puede doler, pero el dolor desaparecerá al cabo de un rato. Es posible que en el lugar donde te realicen el pinchazo te aparezca un pequeño morado pero este se desvanecerá luego de algunos días. Si empiezas a sentirte mareado o a ver lucécitas durante el procedimiento debes comunicárselo inmediatamente a tus padres o a la persona encargada. Tu sangre será analizada para determinar si has estado en contacto con el virus dengue en algún momento de tu vida.

Habla con tus padres o tutores antes de decidir participar en este estudio. También pediremos a tus padres o tutores que den el permiso para que formes parte del estudio, pero aunque tus padres o tutores digan que “Sí”, tú puedes decidir no aceptar. Por otra parte, si quieres estar en el estudio pero tus padres o tutores no aceptan, no podrás participar.

Si no quieres participar en el estudio no estás obligado a hacerlo. Recuerda que formar parte del estudio solo depende de ti y nadie se enfadara si no aceptas o incluso si cambias de opinión más tarde y quieres abandonarlo en cualquier momento.

Puedes hacer todas las preguntas que desees sobre el estudio. Si tienes alguna pregunta más tarde que no se te había ocurrido, puedes llamar al Dr. Luis Ángel Villar Centeno (Investigador principal) a los teléfonos 3003949888, 6345781, o 6344000 ext. 3204 – 3205, o pedirle a tus padres que lo llamen. También puedes formular preguntas al Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander, Vicerrectoría de Investigación y Extensión, a los teléfonos 6325000 y 6344000 ext. 3208, 264.

Si firmas con tu nombre al final de este formulario, significa que estás de acuerdo en formar parte del estudio. Tú y tus padres o tutores recibirán una copia de este documento después de que lo hayas firmado.

**Asentimiento para participar en el estudio:**

- He leído y comprendo todo el formulario.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- Se han respondido todas mis preguntas y estoy satisfecho con las respuestas que he recibido.
- Sé que puedo hacer preguntas más adelante si tengo alguna.
- Nadie se enfadara si no quiero participar en el estudio.
- Soy consciente de que se me comentará cualquier cambio.
- Si cambio de opinión tras aceptar formar parte en el estudio, se lo diré al personal encargado enseguida.
- Acepto participar en este estudio.

---

Nombre y Apellidos del **participante**

---

Número de inclusión

---

Firma del **participante**

Número de Documento de Identidad

Fecha

---

Nombre y Apellidos del **Padre o Tutor legal**

Número de Cedula de Ciudadanía

---

---

Firma del **Padre o Tutor legal**

Relación

Fecha

**Declaración del investigador**

Yo certifico que le he explicado al individuo mencionado anteriormente la naturaleza y propósito del estudio, sus riesgos, y beneficios. He respondido adecuadamente a todas las preguntas que han surgido. Así mismo he sido testigo de la firma incluida anteriormente. Adicionalmente declaro que este procedimiento fue realizado en la fecha consignada en este formulario de consentimiento.

Nombre del investigador:

Firma:

Fecha:

## **ANEXO E. PROYECTO 3: “IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE EDAD PRIORITARIOS A VACUNAR EN LA POBLACIÓN INFANTIL Y ADOLESCENTE”.**

**Sistema General de Regalías  
Regalías para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación**

*Programa: "Desarrollo Investigación Aplicada para contribuir a un modelo efectivo y sostenible de intervención del dengue en Santander, Casanare y Valle del Cauca"*

### **METODOLOGÍA**

El estudio tendrá dos componentes:

- I.** Estudio epidemiológico
- II.** Desarrollo de un modelo matemático de dengue

El estudio epidemiológico será conducido en dos fases. La primera fase será un estudio de Seroprevalencia de infección por virus dengue, el cual se realizará en un municipio colombiano de características epidemiológicas similares a las de otras áreas endémicas del país para dengue. Los resultados de esta primera fase serán usados para definir la población de la segunda fase del estudio, cohorte prospectiva escolar dinámica.

En el segundo componente se desarrollará un modelo edad-específico de transmisión de dengue para evaluar el potencial impacto de diferentes estrategias de vacunación. A continuación se describe la metodología para los dos componentes.

#### **Estudio epidemiológico. Fase 1: Estudio de Seroprevalencia.**

Diseño del estudio: Estudio transversal de Seroprevalencia estratificado por edades.

Población del estudio:

El estudio será realizado en un municipio endémico para Dengue con características similares en términos de incidencia, niveles de complejidad de atención en salud, sistema de referencia y contra-referencia, tamaño poblacional (mediano: 50-200.000 habitantes) que además cuenten con un número básico y estable de técnicos involucrados en los procesos de prevención y control del dengue.

Tamaño de Muestra:

Se calculó un tamaño de muestra de 150 personas por grupo de edad (aproximadamente 1200 personas en total), para alcanzar una precisión mínima de 0.1 ( $\alpha=0.05$ ). Este es un tamaño de muestra altamente conservador, ya que supone una proporción de expuestos de 0.5 y un efecto de diseño de 2. Esperamos que la precisión en los grupos de edad extremos sea más alta.

Tiempo de ejecución del estudio: Nueve meses.

Selección de la muestra:

Se realizará un muestreo probabilístico por etapas. Inicialmente seleccionaremos barrios a ser muestreados, con probabilidad proporcional a su densidad de población. Dentro de cada barrio se realizará un muestreo sistemático de hogares, hasta completar el tamaño de muestra deseado para cada uno de los 8 grupos de edad (2-5 años, 6-10 años, 11-15 años, 16-20 años, 21-25 años, 26-30 años, 31-35 años, 36-40 años).

Criterios de inclusión:

- Edad entre 2-40 años.
- Consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión:

- Historia de enfermedad que contraindique tomar muestras de sangre.
- Personas con discapacidad física y/o mental.

Evaluación y seguimiento de los participantes:

Las muestras e información del estudio de Seroprevalencia serán recogidas durante una única visita.

Mediciones del estudio:

Una vez el participante haya aceptado participar en el estudio y luego de la firma del formato de consentimiento informado, se procederá a realizar una breve entrevista con el objeto de recoger información socio-demográfica, e historia clínica relevante (antecedentes de infección previa por dengue, vacunación contra fiebre amarilla) y posibles factores de riesgo para infección con dengue.

Finalizada la entrevista, personal capacitado realizará la toma de una muestra de sangre periférica de 6ml. Seis meses después se realizará una nueva toma de muestra de sangre periférica de 6ml; estas muestras serán usadas para determinar la prevalencia de anticuerpos IgG específicos contra el virus dengue mediante un ensayo inmuno enzimático (ELISA). Una submuestra aleatoria (20% de las muestras) será analizada usando PRNT (prueba de neutralización por reducción de placas). El PRNT es más específico que el ELISA-IgG para el diagnóstico de exposición previa a dengue en contextos donde las personas también han estado expuestas a otros flavivirus. Adicionalmente, esta prueba permite diferenciar a las personas que han sido infectadas por uno o más serotipos de dengue (inmunidad monotípica vs. multitípica) y diferencia entre serotipos en casos de inmunidad monotípica.

Recolección de datos y muestras:

Toda la información obtenida será consignada en los formatos de recolección de datos (FRC). Las muestras de sangre serán tomadas por personal calificado y transportadas a Centros de Investigación donde estas serán centrifugadas y almacenadas entre -20°C y 70°C hasta el momento de su procesamiento.