Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

Componente 3: Elaborar y desarrollar un estudio que permita estimar la carga de la enfermedad del dengue ocasionada por los diferentes serotipos circulantes y modelar el efecto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna contra el dengue en los diferentes grupos etarios

Entrega 3

17 de diciembre 2024

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Luis Esteban Orozco Ramírez
Coordinador, Unidad de Economía de la Salud, líder del proyecto

Maria Victoria Herrera Roa
Subdirectora de Enfermedades Transmisibles, Dirección de Promoción y Prevención. Ministerio de Salud y Protección Social.

Salud

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Supervisión y revisión

Bejarano Salcedo, Valeria. Estadística. M.Sc. en Estadística. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Fandiño-Rojas, Luis Ernesto. Fisioterapeuta, MSc. Salud Pública, MSc. Ciencias Económicas, PhD(c) Epidemiología. Jefatura de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Orozco Ramírez, Luis Esteban. Economista. M.Sc. en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Autores

Alvis Zakzuk, Nelson J. Economista. Especialista y MSc. en Dirección y Organización de Hospitales . Ph.D (c) en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Cataño, Alexandra. Bióloga. MsC en matemáticas aplicadas. PhD en ingeniería matemática. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Daza-Vergara, José Alejandro. Médico. Esp. Epidemiología, MSc en administración en salud y liderazgo. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Díaz, Sonia. Microbióloga. Esp. En epidemiología. FETP, MSc en diseño, gestión y dirección de proyectos, MSc en salud pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Gaona Gómez, Ana María. Economista. MSc. en Economía (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Goldfeder De gracia, Sydney S.. Médica. Msc. En Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Gómez, Sandra. Química farmacéutica. MSc Salud pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Puerta, María Eugenia. Matemática, PhD. en Ciencias Matemáticas. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Ramos Rodriguez Nicolas Ignacio. Experto clínico.

Rojas, Daniel. Biológo. MsC en matemáticas aplicadas. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Sanmartin Durango, Daysi Johana. Economista. MSc. en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Valencia Deossa, Águeda Lucía. Enfermera MSc en Salud Colectiva. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Revisores del Ministerio de Salud y Protección Social

Nubia Esperanza Bautista Bautista. Subdirectora Enfermedades Transmisibles . Ministerio de Salud y Protección Social.

Carmen Elisa Ojeda Jurado. Coordinadora Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Sonia Carolina Mogollón Pastran. Consultora Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Jacqueline Palacios González . Consultora Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

José Alejandro Mojica Madera. Consultor Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Luz Stella Ríos Marín. Profesional Especializado de gestión integral de enfermedades Endemo-Epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Mauricio Vera. Coordinador del Grupo de gestión integral de enfermedades Endemo-Epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Sara Esmeralda Gómez Romero. Consultora grupo gestión integrada de enfermedades endemo-epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Camilo Andrés Caicedo Medina . Consultor grupo gestión integrada de enfermedades endemo-epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Conflictos de interés

Los autores de este estudio declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Componente 3: Elaborar y desarrollar un estudio que permita estimar la carga de la enfermedad del dengue ocasionada por los diferentes serotipos circulantes y modelar el efecto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano en los diferentes grupos etarios. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS); 2024.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1346 de 2024, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Ministerio de Salud y Protección Social, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante el convenio interadministrativo 1451 de 2024, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia.
http://www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2024.

Contenido

Abreviaturas 4

Glosario 6

Resumen ejecutivo 7

1. Introducción 9

2. Objetivo y alcance 10
   2.1. Objetivo 10
   2.2. Alcance 11
   2.3. Pregunta de investigación 11
   2.4. Problema de decisión y marco de análisis 12
   2.5. Descripción de la población objetivo 12

3. Insumos y métodos 13
   3.1. Métodos de modelación 13
      3.1.1. Revisión de literatura de la modelación 13
      3.1.2. Estructura del modelo 20
      3.1.3. Supuestos del modelo 29
      3.1.4. Horizonte temporal y tasa de descuento 30
      3.1.5. Perspectiva 30
   3.2. Carga de la enfermedad 31
      3.2.1. Búsquedas en la literatura 31
      3.2.2. Búsquedas en bases administrativas 34
      3.2.3. Estimación de carga de la enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos 35
   3.3. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad 36
      3.3.1. Descripción de las tecnologías de evaluación 36
         3.3.1.1. Mecanismo de acción 39
         3.3.1.2. Esquemas de vacunación 40
         3.3.1.3. Eventos adversos e información de vigilancia 42
   3.4. Revisión sistemática de la literatura de efectividad y seguridad 45
      3.4.1. Métodos de la búsqueda 45
         3.4.1.1. Fuentes de información, estrategias de búsqueda y criterios de inclusión 45
         3.4.1.2. Tamización, selección y extracción de la información 45
      3.4.2. Resultados de la búsqueda, tamización y selección 46
         3.4.2.1. Síntesis de la evidencia 46
         3.4.2.2. Estimación y transformación de probabilidades 46
      3.4.3. Desenlaces y valoración 46
         3.4.3.1. Revisión de literatura de los desenlaces en salud 46
         3.4.3.2. Cálculo y transformación de los desenlaces en salud 47
      3.4.4. Identificación, medición y valoración de los costos 47
         3.4.4.1. Costos de los recursos asociados a las tecnologías de evaluación 47
         3.4.4.2. Costos de los recursos asociados a los eventos en salud 47
      3.4.5. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad 47

3.4.5.1. Plan de análisis 47
3.4.5.2. Declaración de la regla de decisión 48
3.4.5.3. Análisis de sensibilidad 48

4. Resultados 49
4.1. Carga de la enfermedad 49
4.1.1. Descripción epidemiológica 49
4.1.2. Análisis de la carga de enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos 70
4.1.2.1. Años de Vida Vividos con Discapacidad (AVD) 70
4.1.2.2. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP) 70
4.1.2.3. Años de Vida Saludables Perdidos (AVISAS) 70
4.2. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad 70
4.2.1. Caso base 70
4.2.2. Análisis de sensibilidad 71
4.2.3. Análisis de escenarios 71

5. Conclusiones, discusión y recomendaciones 71

6. Referencias 71

7. Anexos 82

Listado de tablas

Tabla 1. Pregunta de investigación 11
Tabla 2. Población objetivo y subgrupos poblacionales 13
Tabla 3. Parámetros del modelo de humanos y mosquito 28
Tabla 4. Alternativas de evaluación..... 36
Tabla 5. Búsquedas realizadas para obtener información de la vacuna 37
Tabla 6. Composición de la vacuna TAK-003 (Qdenga®)..... 38
Tabla 7. Información registro sanitario autorizado en Colombia..... 41
Tabla 8. Información vigilancia post comercialización..... 44
Tabla 9. Incidencia de dengue por departamento años 2020 - 2024 50
Tabla 10. Incidencia de dengue por departamento años 2015 - 2019 52
Tabla 11. Incidencia de dengue por grupos etarios años 2019 - 2023..... 54
Tabla 12. Incidencia de dengue por grupos etarios años 2014 - 2018..... 54
Tabla 13. Tasas de mortalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024 57
Tabla 14. Tasas de mortalidad por dengue por grupos etarios años 2015 - 2019 57
Tabla 15. Tasas de mortalidad por dengue por departamentos años 2020 - 202458
Tabla 16. Tasas de mortalidad por dengue por departamentos años 2015 - 201960
Tabla 17. Letalidad por dengue por departamentos años 2020 - 2024..... 62
Tabla 18. Letalidad por dengue por departamentos años 2015 - 2019..... 64
Tabla 19. Letalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024 66
Tabla 20. Porcentaje de hospitalización por dengue grave años 2020 - 2023 67
Tabla 21. Atenciones registradas en el Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO 2020 a 2024 69

Listado de figuras

Figura 1. Modelo base para la población humana por grupos etarios..... 21
Figura 2. Diagrama de compartimentos de la historia natural enfermedad 22
Figura 3. Diagrama de compartimentos de los estados de salud..... 23
Figura 4. Sistema de difusión para proceso de recuperación de infectados 23
Figura 5. Modelo base para la población de mosquitos infectados para diferentes serotipos..... 24
Figura 6. Número de casos de dengue y variación de la temperatura 25
Figura 7. Diagrama de la estructura genética de las 4 cepas de la vacuna TDV .. 38
Figura 8. Clasificación ATC..... 39
Figura 9. Incidencia, tasa de mortalidad y letalidad por dengue en Colombia 2014-2024 49
Figura 10. Distribución de serotipos de dengue entre 2019 a 2024 56
Figura 11. Porcentaje de casos grave de dengue, 2013 - 2023..... 67

Abreviaturas

AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad.
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad.
AVISAS	Años de Vida Saludables
AVPP	Años De Vida Potencialmente Perdidos Por Muerte Prematura
ADRES	Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud
ASD	Análisis de sensibilidad determinístico
ASP	Análisis de sensibilidad probabilístico
ATC	Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química)
BMN	Beneficio Monetario Neto
CD4+	Cluster of differentiation 4 – T-Cell co-receptor
CD8+	Cluster of differentiation 8 – T-Cell co-receptor
CNPMDM	Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos
DANE	Departamento Nacional de Planeación
DENV	Virus del dengue
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
FDA	U.S. Food and Drug Administration
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IPC	Índice de Precios al Consumidor
Minsalud	Ministerio de Salud y Protección Social
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

QALY	Años de vida ajustados por calidad
RICE	Razón incremental de costo-efectividad
RSL	Revisiones Sistemáticas de la Literatura
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SIVIGILA	Sistema Nacional de Vigilancia de Salud Pública
UCE	Umbral de costo-efectividad

Glosario

El desarrollo de esta sección hace parte de las entregas posteriores.

Componente 3: Elaborar y desarrollar un estudio que permita estimar la carga de la enfermedad del dengue ocasionada por los diferentes serotipos circulantes y modelar el efecto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna contra el dengue en los diferentes grupos etarios

Resumen ejecutivo

Pregunta de investigación	¿Cuál es la carga de la enfermedad del dengue ocasionada por los diferentes serotipos circulantes y los efectos epidemiológicos y económicos (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna contra el dengue en los diferentes grupos etarios?
Tipo de evaluación económica	Costo-efectividad y costo-utilidad.
Población objetivo	Personas entre los 4 y 60 años dividido por grupos etarios.
Tecnologías de evaluación	Vacuna TAK-003 (Qdenga) para serotipos 1, 2 3 y 4. No vacunar.
Perspectiva	Tercer pagador que corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia.
Horizonte temporal	5 años.
Tasa de descuento	5% anual.
Modelación	Modelo de tiempo discreto, en días y los estados serán continuos. El modelo está diseñado para la población humana y la población de mosquitos. En el caso de la población humana tiene varios niveles: en el primer nivel esta por grupos etarios con los compartimientos de susceptibles (S), *Infect* (dinámica de infección de dengue) y recuperados (R); en el segundo nivel se realiza la ampliación del compartimiento denotado por *Infect donde se pueden dar hasta dos reinfecciones por los diferentes serotipos; el tercer nivel* se toma en cuenta un periodo de exposición (E), infectados identificados (I_i), infectados no identificados (I_n), graves u hospitalizados (G), fallecidos (D) y Recuperados (R). Adicionalmente, se incluyen los sistemas de difusión que incorporan el tiempo transcurrido desde que un individuo ingresa a un compartimento hasta que se traslada a otro. En el cao de la población del mosquito se realizará un modelo de tipo SI para la población de mosquitos que incluye los estadios acuáticos del vector (A), mosquitos susceptibles (Ms) y mosquitos infectados (Mi). Para estos últimos, el subíndice representa el serotipo que portan, por ejemplo, $Mi1$ representa los mosquitos infectados con el serotipo DENV-1.
Eficacia y seguridad	No aplica para esta entrega
Desenlaces	No aplica para esta entrega
Costos	No aplica para esta entrega
Carga de la enfermedad	No aplica para esta entrega

Resultados del caso base	No aplica para esta entrega
Análisis de sensibilidad	No aplica para esta entrega
Conclusiones, discusión y recomendaciones	No aplica para esta entrega

1. Introducción

La fiebre del dengue es una enfermedad sistémica y dinámica con un amplio espectro clínico que va desde manifestaciones clínicas leves a graves. Es causada por el virus del dengue (DENV) que se transmite principalmente por mosquitos Aedes con periodo de incubación de 3 a 14 días. Tiene cuatro serotipos antigénicamente distintos, DENV-1 a DENV-4, con diferentes genotipos y tres proteínas estructurales y siete proteínas no estructurales. Los virus DENV-1 y DENV-2 se agruparon en 5 subtipos, DEV-3 en 4 y DENV-4 en 2 subtipos. El DEN-2 es el serotipo que con mayor frecuencia produce casos severos, seguido por el DEN-3, DEN-1 y DEN-4 . Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Los virus DEN-2 subtipo III y DEN-3 subtipo III son los que más se aíslan de casos severos. En Colombia, aunque los serotipos DENV-1 y DENV-2 son los más comunes, su predominancia varía según la región. Entre 2014 y 2015, se observó un cambio de DENV-1, que era predominante en años anteriores, hacia DENV-2. Sin embargo, en 2019, DENV-1 volvió a ser el serotipo predominante, seguido de DENV-2 (1). Los serotipos menos comunes durante estos periodos fueron DENV-3 y DENV-4 (1).

El DENV-1 fue el primer serotipo en ser identificado, es frecuentemente sintomático durante las infecciones primarias y secundarias y puede conducir a desenlaces graves de la enfermedad y es predominantemente epidémico en Asia, América y Oceanía (2). El DENV-2 es conocido por su capacidad para causar infecciones secundarias más graves por este virus con la tasa de mortalidad agrupada más alta (3). El DENV-3 puede provocar síntomas similares a los de otros serotipos, pero tiene el potencial de llevar a dengue severo si se presenta una reinfección con otro serotipo (4). Finalmente, el DENV-4 causa una enfermedad más leve en infecciones primarias por DENV (5).

La fiebre del dengue es la enfermedad transmitida por mosquitos más importante de los seres humanos y es considerada como un problema importante de salud pública en los países en desarrollo de Asia y América Latina (6,7). Se presentan epidemias anuales por Dengue en Australia, África, América del Sur y Asia (8). Países de América del Sur como Brasil,Colombia y Venezuela presentan regiones adecuadas para la propagación del virus con los vectores Ae. Aegypti y Ae. Albopictus, los más importantes del virus (8).

La infección arboviral hiperendémica del dengue tiene presencia en más de 100 países tropicales y subtropicales (7,9). En los últimos años, la incidencia del dengue ha aumentado exponencialmente y cerca de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraerlo (7). El número de infecciones por el DENV han aumentado significativamente con una estimación de hasta 390 millones de casos cada año (10) lo que provoca 500.000 hospitalizaciones y cerca de 22.000 muertes en el mundo (8,9,11). A pesar de lo anterior, se estima que en los países tropicales la cifra real puede ser mucho mayor (7). Además del alto grado de infección que presenta el virus, otra de las alarmas a la hora de controlar la enfermedad es su baja detección, ya que solo una de cada cuatro personas infectadas por primera vez desarrolla síntomas[1]. Se sabe también que 1 de cada 20 personas puede

[1] *Como fiebre, dolores de cabeza, fatiga, náuseas, vómitos, una erupción cutánea que parece sarampión y/o dolores corporales extremadamente dolorosos (y por eso a veces se la conoce como fiebre rompe huesos).*

desarrollar formas graves de la enfermedad que pueden ser fatales como fiebre hemorrágica del dengue y síndrome de choque del dengue (8,10).

En el continente Americano cerca de 500 millones de personas están en riesgo de contraer dengue. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), América ha sufrido su peor brote de dengue registrado en lo que va del 2024 (10) con el reporte de 9.386.082 casos hasta la semana 23 del 2024, una cifra que es dos veces mayor que la reportada en 2023 (12). El informe de la situación epidemiológica del dengue en las Américas, emitido para la semana 35 de 2024, mostró que 19 países de la región han reportado casos de dengue. De estos, se han registrado 52.868 casos sospechosos, de los cuales 13.995 han sido confirmados (26%). Además, se han reportado 213 casos graves (0,4%) y 17 fallecimientos, lo que representa una tasa de letalidad del 0,032% (13). El acumulado de estos casos a la semana 35 es de 11.241.384 casos sospechosos, 6.241.384 casos confirmados (53%) y 17.209 casos graves (0,15%) con 6.638 muertes (0,057%). De acuerdo con este informe, Colombia reportó 4.945 casos.

En Colombia, el dengue es considerado un problema prioritario de salud pública debido a su carácter endémico, la circulación de los cuatro serotipos del virus y su presencia en el 73,3% del territorio nacional (14). A semana 33 de 2024, se han reportado 243.538 casos, para una incidencia de 730,2 casos por 100.000 habitantes (15). De los reportados, el 62,2% (151.547) no presentaron signos de alarma, 36,8% (89.721) sí lo hicieron y el 0,9% (2.270) eran casos grave (15). Con respecto a las variables sociales y demográficas, la mayor proporción de casos de dengue se presentó en mujeres (50,8%), en el grupo de edad menor a 17 años (47,1%) y la mayor incidencia de dengue por grupos de edad se observó en el grupo entre 0 a 17 años (15). La mayor proporción de muertes confirmadas por dengue se presentó en mujeres (60,4%), grupo de edad mayor a 20 años (58,5%) (15).

En este contexto, resulta crucial no solo evaluar el impacto epidemiológico del dengue en Colombia, sino también cuantificar la carga de la enfermedad ocasionada por los distintos serotipos que circulan en estas regiones. Este estudio tiene como objetivo estimar dicha carga y modelar el efecto tanto epidemiológico como económico de la introducción de la vacuna contra el dengue en los diferentes grupos etarios, considerando no solo la reducción de los casos y las hospitalizaciones, sino también las posibles secuelas a largo plazo y los costos asociados. Esto permitirá ofrecer una perspectiva integral sobre la efectividad de la vacuna y su potencial para aliviar la presión sobre los sistemas de salud pública en áreas endémicas como Colombia.

2. Objetivo y alcance

2.1. Objetivo

Estimar la carga de la enfermedad del dengue ocasionada por los diferentes serotipos circulantes y modelar el potencial impacto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna contra el dengue en los diferentes grupos etarios en Colombia.

2.2. Alcance

El alcance de este estudio es estimar la carga de la enfermedad del dengue y modelar el efecto epidemiológico y económico (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna Qdenga en Colombia en individuos entre los 4 y 60 años. Para ello, se seguirán los lineamientos del Manual para la elaboración de evaluaciones económica en salud y Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS vigentes (16,17).

De esta forma, los resultados esperados de este estudio son:

1. Estimar la carga de enfermedad del dengue.
2. Estimar la distribución de los serotipos en el país.
3. Estimar el porcentaje de casos de dengue que requieren hospitalización.
4. Estimar la razón muerte/caso y la proporción de muertes atribuibles a la infección por dengue y sus serotipos.
5. Estimar la prevalencia de los posibles efectos adversos de la vacuna contra el dengue.
6. Estimar los costos médicos directos atribuibles a la enfermedad (incluyendo secuelas a largo plazo).
7. Estimar los costos de los efectos adversos de la vacuna contra el dengue en Colombia, desde la perspectiva del tercer asegurador o tercer pagador.
8. Estimar los costos directos de la introducción de la vacuna contra el dengue en Colombia, bajo diferentes estrategias de vacunación y en los diferentes grupos etarios.
9. Estimar las razones de costo efectividad y costo utilidad, a que hubiere lugar, para los escenarios de introducción de la vacuna de dengue, en los diferentes grupos etarios.

2.3. Pregunta de investigación

En la Tabla 1 se presenta la pregunta de investigación del presente estudio elaborada en la estructura PICOT (P: Población; I: Intervención; C: Comparadores; O: Desenlaces, del inglés *Outcome, T: tiempo*). Los componentes de la pregunta PICOT se encuentran detallados en la siguiente sección.

Tabla 1. Pregunta de investigación

Pregunta	**¿Cuál es la carga de la enfermedad del dengue ocasionada por los diferentes serotipos circulantes y los efectos epidemiológicos y económicos (incluyendo las secuelas a largo plazo) de la introducción de la vacuna contra el dengue en los diferentes grupos etarios?**
Población	Personas entre los 4 y 60 años dividido por grupos etarios [a] así: • *Primera Infancia (0-5 años)* • *Infancia (6 - 11 años)* • *Adolescencia (12 - 18 años)* • *Juventud (14 - 26 años)* • *Adultez (27- 59 años)*

	• *Persona Mayor (60 años o más)*	
Intervención	Vacuna TAK-003 (Qdenga) para serotipos 1, 2 3 y 4	
Comparador	No vacunar	
Desenlaces	**Efectividad**	**Seguridad**
	• Reducción en la incidencia de dengue. • Inmunogenicidad contra serotipos circulantes. • Duración de la inmunidad. • Reducción en la transmisión de la enfermedad. • Reducción de las muertes por dengue. • Reducción en personas con secuelas por dengue.	• Desarrollo de eventos adversos post vacunación. • Desarrollo de eventos adversos graves.
	Medidas de valoración	
	• Años de vida ajustados por calidad (AVAC). • Años de Vida Saludables (AVISAS) perdidos. • Años de Vida Potencialmente Perdidos por Muerte Prematura (AVPP). • Costos de la enfermedad, intervención y secuelas.	
Tiempo	Seguimiento a 5 años.	
[a] Los grupos etarios se ajustarán según la evidencia de los estudios clínicos.		

Fuente: elaboración propia.

2.4. Problema de decisión y marco de análisis

El dengue es considerado un problema general de salud pública ya que se ha demostrado que genera una alta carga de la enfermedad y altos costos para los sistemas de salud. A nivel mundial, se estimó que para el año 2013 se perdieron 576.900 años de vida por mortalidad prematura atribuible al dengue, con un total de 566.000 años vividos con discapacidad (AVD), de los cuales el 89,9% de los AVD se debieron a fatiga crónica, el 7,8% a infección aguda moderada y el 2,9% a infección aguda grave (6). Por su parte, en términos económicos, el costo agregado anual total estimado global del dengue fue de 8,9 mil millones de USD, equivalente a 1,56 USD per cápita (6). Esta estimación incluye el costo de los casos no fatales ingresados en el hospital (4.093 millones de USD), los casos ambulatorios no fatales (2.987 millones de USD), los casos no médicos (752 millones de USD) y los casos fatales (1.055 millones de USD) (6). En Colombia, para el año 2010 se estimó que los costos de la epidemia ascendió a USD$ 65,5 millones, casi cuatro veces mayor en comparación con un año endémico o epidémico normal (18).

2.5. Descripción de la población objetivo

Se identifica como población objetivo la población candidata a recibir la vacuna, que de acuerdo con el registro INVIMA vigente en Colombia está indicada para individuos entre los 4 y 60 años como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Población objetivo y subgrupos poblacionales

Grupos de edad	Población
Primera infancia (0 a 5 años)	4.414.315
Infancia (6 a 11 años)	4.753.660
Adolescencia (12 a 18 años)	5.580.725
Juventud (14 a 26 años)	6.843.700
Adultez (27 a 59 años)	23.212.220
51 a 60	7.891.331
Total	**52.695.952**

Fuente: elaboración propia con proyecciones 2024 del Censo Nacional de Población y Vivienda 2018, DANE.

3. Insumos y métodos

En esta sección se presentan los supuestos, parámetros, fuentes de información y métodos establecidos para la estimación de la carga de la enfermedad por dengue en Colombia y la evaluación económica de la vacuna Qdenga a partir de un modelo analítico que simula la historia natural de la enfermedad y permite calcular los costos asociados, la dinámica de la transmisión y su curso natural; comparando la intervención y diferentes alternativas de evaluación. Los insumos que se exponen a continuación serán compartidos, discutidos y validados con los expertos temáticos del grupo desarrollador del proyecto.

3.1. Métodos de modelación

3.1.1. Revisión de literatura de la modelación

Para definir el modelo de decisión para estimar tanto la carga de la enfermedad como la costo-efectividad de la tecnología evaluada, se realizó una revisión de la literatura enfocada en los modelos utilizados en la literatura de evaluaciones económicas, carga de la enfermedad y modelación de la transmisión. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, CENTRAL y otros, LILACS, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), INAHTA y PubMed empleando términos controlados y libres relacionados con la enfermedad y la tecnología de interés. En el Anexo 1.2 se presentan los protocolos de búsqueda que se realizaron en cada repositorio y el flujograma PRISMA con la síntesis del proceso de selección, respectivamente.

Se identificaron 156 documentos únicos, que fueron revisados a partir de título y resumen, de los cuales se excluyeron 114 estudios, dado que no eran estudios económicos, de carga de la enfermedad o de modelación de la transmisión, no incluían la población, eran resúmenes, póster o no estaban disponibles en texto completo o estaban en idiomas diferentes al inglés o español.

Se obtuvieron 42 referencias potenciales para evaluar en texto completo. Después de realizar la revisión se descartaron dos referencias por no tener claridad en el modelo usado ni en las fuentes de los parámetros del modelo (19,20). Se seleccionaron 40 estudios para

incluir en la síntesis de evidencia que podrían clasificarse en tres tipos de estudios: estudios de modelación de la transmisión, carga de la enfermedad y evaluaciones económicas en salud.

De esta forma, se tienen 10 estudios de modelación de la transmisión del dengue (21–30), 5 estudios que estimaron la carga de la enfermedad y el impacto económico (31–35) y 25 estudios de costo-efectividad (36–56), de los cuales algunos incluyeron la estimación de la carga de la enfermedad por medio de AVISAS perdidos (36–41,43,44,46,47,49,51–53,55,55–57).

Estudios sobre modelación de la transmisión

Debido a las condiciones ambientales (zonas tropicales y subtropicales) que favorecen la reproducción y el mantenimiento del dengue, este se ha convertido en un problema de salud pública en países de Asia y América Latina. El alto impacto y los elevados costos asociados a esta enfermedad han incrementado el interés en el estudio de la transmisión del virus del dengue. En estos territorios, se han realizado investigaciones sobre la dinámica de transmisión del dengue.

Un ejemplo es el estudio de transmisión que se ha realizado en Tailandia, uno de los países asiáticos más afectados por el dengue. En primer lugar, Aguiar *et al.,* (2011) modelaron las posibles estructuras dinámicas del dengue mediante modelos estacionalmente forzados que consideran inmunidad cruzada y temporal, además de la posibilidad de infecciones secundarias. Los autores compararon tres escenarios: no estacional, baja estacionalidad y alta estacionalidad, con una baja importación de individuos infectados (23). Continuando con la investigación, Aguiar *et al.,* (2013) realizaron un estudio en el que comparaban diferentes modelos para la transmisión del dengue; el modelo básico de dengue de dos cepas con compartimentos SIR[2] para infecciones primarias y secundarias, con el modelo de dengue de cuatro cepas con compartimentos SIR separados para cada cepa (25). Finalmente, en 2016 Aguiar *et al.,* complementan su investigación de modelación de transmisión del dengue en la región con un estudio para evaluar la efectividad de la vacuna de Sanofi Pasteur en una población de 9 a 45 años. Utilizaron un modelo epidemiológico simple de infección lineal, en el que incluyeron un grupo de control y tratamiento, y aplicaron una fuerza de infección constante para estimar los efectos de la vacunación (21).

En ese mismo país, Pandey *et al.,* (2013) desarrollaron modelos de transmisión del dengue para rastrear la población de mosquitos, utilizando un modelo vector-huésped que incluía categorías de hospedador susceptible, infeccioso y recuperado, así como de mosquitos susceptibles e infecciosos. También desarrollaron un modelo SIR estándar sin poblaciones de vectores. Para estos modelos, emplearon un método bayesiano de Monte Carlo de cadena de Markov para integrar datos de casos de fiebre hemorrágica por dengue y ajustar

[2] El modelo SIR es un modelo epidemiológico que describe la evolución de un brote mediante tres grupos: susceptible, infectado y recuperado.

sus modelos (24). En el mismo contexto fue el desarrollado por Knerer *et al.,* 2015 en el que aplicaron un modelo determinista multiserotipo compartimental (SEIR: SEI) que incorporaba la transmisión vector-huésped, estacionalidad e infección secundaria. Los autores incluyeron infecciones consecutivas con los cuatro serotipos, edad de la población, estacionalidad y el impacto combinado del vector-control y las estrategias de vacunación en la transmisión de la fiebre por dengue (30).

Complementando a los modelos de transmisión de dengue, Aguiar y Stollenwerk (2017) examinaron algunos modelos matemáticos para simular la epidemiología de la fiebre del dengue y medir el impacto de la vacunación. Luego desarrollaron un modelo compartimental de múltiples cepas, ampliado del modelo de un modelo básico SIR de dos serotipos para la población huésped. Estructuraron un modelo por edad tomando información de países de la región de Asia y Latinoamérica; la población consistía en una mezcla de individuos seronegativos y seropositivos, y solo un porcentaje de individuos de 9 a 45 años está vacunado (22).

Otros países asiáticos afectados por el dengue han sido Malasia e Indonesia. En Malasia, Hamdan y Kilicman (2022) desarrollaron un modelo matemático determinístico por medio de un sistema de ecuaciones diferenciales de orden fraccionario (FODEs), en el cual consideraron estrategias de control del dengue como adulticidas, larvicidas, la destrucción de sitios de reproducción y la protección individual (27). Otro estudio en ese país realizó un modelo de dos parches que gobierna un sistema no autónomo de ecuaciones diferenciales ordinarias que incluyen insecticidas específicos de parches (larvicidas y adulticidas), controles de protección personal de vectores y humanos y el efecto del movimiento humano para describir la dinámica de transmisión de la fiebre del dengue entre las poblaciones de humanos y mosquitos que interactúan en dos parches conectados; los autores demostraron que la implementación combinada de diferentes estrategias controla la propagación de la fiebre del dengue en diferentes zonas (29). Por su parte, en Indonesia, O'Driscoll *et al.* (2020) aplicaron dos modelos catalíticos en un marco bayesiano a datos de notificación de los cuatro serotipos de dengue. El primer modelo suponía una intensidad de transmisión constante en el tiempo, se ajustaron a los datos de casos estratificados por edad promediados durante todo el período de 10 años. El segundo modelo, permitía que la intensidad de transmisión variara en el tiempo y se ajustó a los datos anuales tanto a nivel de provincia como de subdistrito (28).

En los últimos años, se han desarrollado y adaptado modelos para capturar de manera más precisa la transmisión del dengue. Younas *et al. (*2024) presentaron un modelo matemático innovador que incorporaba doble susceptibilidad e inmunidad parcial para estudiar la dinámica y el control de la infección por dengue. Este modelo consideraba dos tipos de poblaciones: la población humana (huésped) y la población de mosquitos (vector). La población humana se clasificaba en categorías como susceptibles, expuestos, infectados (sintomáticos y asintomáticos) y recuperados, mientras que los mosquitos se dividen en susceptibles, expuestos e infecciosos (26).

Estudios sobre carga de la enfermedad

Dado el comportamiento de la infección del dengue en el mundo, especialmente en regiones como Asia y Latinoamérica, diferentes autores han planteado su interés por estimar la carga de la enfermedad por dengue en estos países y el impacto económico que podría tener en los sistemas de salud. En el año 2013 se realizó una estimación de carga de la enfermedad y evaluaron la distribución del riesgo de la infección por dengue a nivel global. Los autores usaron una base de datos de 8.309 registros de ocurrencia geolocalizados entre 1960 y 2012 y construyeron un modelo marco de árbol de regresión potenciado (BRT) estimando un total de 336 modelos usando diferentes combinaciones de variables. Los resultados indican que Asia soportó el 70% de la carga de la enfermedad en el año 2010 seguida por la región de las Américas (34).

En ese sentido, otros estudios en la región de las Américas han estimado la carga de la enfermedad. En Nicaragua se estimó el costo total y la carga por dengue entre 1996 y 2010, los resultados indican que la carga anual de la enfermedad está entre 99 y 805 AVISAS por millón con un costo total de US$ 13,5 millones al año (32). En México, estimaron el impacto económico del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue entre 2012 y 2016 con un total de 2.283 AVISAS y un costo de US$ 144 millones, de los cuales US$ 44 eran costos médicos directos, seguidos por US$ 95 millones asociados a prevención y vigilancia y US$ 5 millones a costos indirectos (33). Por su parte, en Brasil estimaron que la carga de enfermedad por dengue pueden alcanzar un máximo de 6.824 AVISAS durante 16 años y el costo fue de aproximadamente US$ 159 millones para tratar el dengue y dengue grave entre 2000 y 2015 (35).

En Colombia, Castañeda *et al. (*2012) desarrollaron un modelo dinámico de transmisión para representar la circulación de dos serotipos, la población humana estratificada en dos grupos de edad y la interacción entre la población humana y de mosquitos y cuatro estados para el modelo humano: susceptible, infectado, recuperado (inmune) y muerto. Estimaron que para 2011 y 2012 habían 6.998 casos de dengue con requerimiento de atención médica, 1.851 casos graves y 205 muertes con un costo de manejo médico que ascendería hasta los US$ 16,9 millones (31).

Estudios sobre evaluaciones económicas

Todos los estudios de evaluación económica estimaron la razón incremental de costo efectividad de vacunas o estrategias de vacunación o programas de salud (que incluyen vacunación) para la prevención del dengue. Las perspectivas usadas fueron de la sociedad (36–38,41,44,45,50,51,56,58), sistema de salud (39,40,42,43,52–55,59) o ambas (46–49,57,60). En términos del horizonte temporal algunos estudios usaron 5 años (41), 10 años (36,37,42,43,45–48,51,54,59,60), 15 años (52), 20 años (40,49,56) y 30 años o más (hasta toda la vida) (38,39,44,50,53,55,57,58). Con relación al modelo de decisiones utilizado, se utilizaron múltiples tipos de modelo como árbol de decisión (37,59), modelos de Markov (38,39,44,45,52), modelos basados en agentes (42,43,57), modelos dinámicos de transmisión (36,40,41,47,50,53,54,58,60), modelos de transmisión compartimentales (46,48,49,55) y microsimulación (51,56).

Algunos estudios evaluaron diferentes grupos de países considerados endémicos de las regiones de Asia y las Américas. Algunos autores evaluaron la vacunación en el mismo grupo de países desde la perspectiva del sistema de salud (48,52,53,55,57). Zeng *et al.* (2018) y Coudeville *et al.* (2020) utilizaron un modelo de transmisión compartimental con un horizonte temporal de 30 y 10 años respectivamente (48,55). Lee *et al.* (2018) usaron un modelo basado en agentes por grupos etarios con un horizonte temporal de toda la vida (57). Fitzpatrick *et al.* (2017) usaron un modelo Markov con un horizonte de 15 años (52) y Flasche *et al.* (2016) un modelo dinámico de transmisión a 30 años (53). Todos los estudios encontraron que la vacunación rutinaria reduciría el costo anual de la enfermedad, por lo que la vacunación se considera una estrategia costo-efectiva en estos países.

Otro estudio evaluó la vacunación en Brasil y Filipinas, con un modelo basado en agentes desde la perspectiva del sistema de salud. Este modelo hizo una proyección del impacto de la vacunación donde los humanos y los mosquitos están representados por agentes individuales que interactúan entre sí a través de la alimentación de sangre del mosquito a escala doméstica. Los resultados predicen que la relación costo-efectividad podría lograrse solo en áreas de alta transmisión de países endémicos de dengue con un PIB per cápita alto (43).

Por su parte, Shepard *et al.* (2004) evaluó la vacuna para 10 países del sudeste asiático (Brunei, Camboya, Indonesia, Laos, Malasia, Myanmar, Filipinas, Singapur, Tailandia y Vietnam) con un modelo Markov en un horizonte temporal de toda la vida. El análisis se realizó desde la perspectiva del sistema de salud y usaron como desenlace los AVISAS. La vacuna resultó costo-efectiva y el estudio demostró que si bien los casos de dengue hemorrágico eran solo el 6% de los casos, estos representaban el 68% de la carga de la enfermedad y el 67% de los costos de tratamiento (39).

Otro grupo de autores realizaron evaluaciones económicas en solo un país. En Asia se realizaron análisis de costo-efectividad en Singapur (50,51), Filipinas (49), Sri Lanka (45), Tailandia (36,44) e India (37), y en la región de las Américas se realizaron en Brasil (47,54,56), Puerto Rico (42,46), México (40), Argentina (38) y Colombia (41).

Para Singapur, los autores Carrasco *et al.* (2011) usaron un modelo microsimulación para evaluar un programa de vacunación a un horizonte de 10 años usando como desenlace los AVISAS (51). Por su parte, Saha *et al.* (2022) usaron un modelo de transmisión dinámica SIR para un solo serotipo desde la perspectiva de la sociedad para evaluar una vacuna en términos de los casos evitados (50).

En Tailandia – Lee *et al.* (2011) evaluaron la costo-efectividad de la vacuna en menores de 1 año contra el dengue a partir de un modelo de Markov desde la perspectiva de la sociedad. Los resultados indican que con una efectividad igual o superior al 50%, la vacuna es costo-efectiva generando ahorros en términos de costos (44). En esa misma línea Knerer *et al.* (2020) aplicaron un modelo dinámico de transmisión que incorporaba estacionalidad, estructura de edad, infección consecutiva, protección cruzada, mejora inmunitaria y transmisión combinada vector-huésped. Evaluaron seis estrategias para el control del

dengue, incluida la vacunación en niños de 1 año. Los resultados indican que desde la perspectiva del sistema y la sociedad entre las estrategias costo-efectivas se encuentra la vacunación más adulticidas (36).

En la India, Krishnamoorthy *et al.* (2020) utilizaron un modelo combinado de árbol de decisiones y Markov para comparar la enfermedad del dengue y la carga de costos con y sin programa de vacunación contra el dengue con detección serológica para una cohorte hipotética de adolescentes de 10 años, adicionalmente, calcularon el impacto presupuestal de la incorporación de un programa de vacunación. Encontraron que el presupuesto para la implementación del programa es de aproximadamente US$ 530 millones y que la vacunación da una ganancia de casi 86.000 AVISAS. Además, la vacuna evaluada fue una intervención costo-efectiva (37). Similar al estudio anterior, en Indonesia desarrollaron un árbol de decisiones estructurado por edad para evaluar la costo-efectividad de la vacuna en niños durante un horizonte de 10 años. Suwantika *et al.* (2021) encontraron que la vacunación generara ahorro en costos de tratamiento de aproximadamente US$23.433 desde la perspectiva de la atención médica, por lo que sería una estrategia costo-efectiva (59).

Shafie *et al.* (2017) estimaron los AVISAS y evaluaron seis programas de vacunación para Malasia a partir de un modelo dinámico de transmisión incluyendo los cuatro serotipos del dengue en población humana y mosquitos. El modelo incorporó análisis de sensibilidad, datos específicos de Malasia, evidencia de estudios de fase III recientes y datos agrupados de eficacia y seguridad a largo plazo para refinar las estimaciones de estudios publicados previamente. Los resultados indican que la vacunación sistemática es la estrategia más costo-efectiva complementada con la vigilancia y el control, sin embargo, encontraron que esa costo-efectividad depende del precio de la vacuna y el tipo de programa que se esté implementando (60).

En Filipinas. Shim *et al.* (2016) desarrollaron un modelo de transmisión compartimental y determinista estructurado por edad de transmisión del dengue y vacunación en donde compararon dos escenarios de vacunación que implican programas de vacunación de rutina con y sin vacunación de recuperación. Los resultados indican que la costo-efectividad de la vacuna depende del costo del programa de vacunación; una vacunación dirigida a niños entre los 9 a 15 años puede ser más costo-efectiva (49).

Perera *et al.* (2019) desarrollaron un modelo de Markov analítico de decisiones para estimar la relación costo-efectividad de una estrategia de vacunación contra el dengue en Sri Lanka en un horizonte temporal de 10 años. Hicieron una desagregación regional y encontraron que la vacuna no es costo-efectiva en todas las regiones (45).

En el caso de Brasil, en el estudio de Durham *et al.* (2013) (58) desarrollaron un modelo de transmisión del dengue de cuatro serotipos, determinista y estructurado por edad en el que evaluaron 400 políticas de vacunación potenciales. Los resultados indican que la vacuna puede ser costo-efectiva incluso en un escenario de eficacia relativamente baja (58). Durand *et al.* (2017) utilizaron un modelo dinámico de transmisión del dengue para evaluar la costo-efectividad de dos estrategias de vacunación de rutina a los 9 años con diferentes

periodos de recuperación. Los resultados apuntan a que la vacunación es costo-efectiva en la medida que en un horizonte de 10 años evitaría entre 9 y 15 millones de casos de dengue y 434.334 AVISAS, y genera ahorros en costos de hasta casi BRL$ 7,4 millones desde la perspectiva social (47). De manera similar, Shim *et al.* (2017) evaluaron la costo-efectividad de varios programas de vacunación de la vacuna tetravalente contra el dengue con un modelo dinámico de transmisión desde una perspectiva social a 10 años y encontraron que la vacunación sistemática y las campañas de recuperación generan una reducción en la carga de la enfermedad y en línea Durham *et al.* (2013) la vacuna es costo-efectiva incluso con una eficacia relativamente baja (54). Más recientemente, Zimmerman *et al.* (2024) estimaron la costo-efectividad de la implementación del método de reemplazo del mosquito Wolbachia en siete ciudades de Brasil desde la perspectiva de la sociedad. Para esto usaron un modelo de microsimulación a 20 años que consideró las transiciones entre cinco estados de salud diferentes (susceptible, inaparente, ambulatorio, hospitalizado y muerte). Los resultados indican que el método Wolbachia evitaría al menos 1.295.566 acasos de dengue, lo que se traduce en menores costos por lo que resulta una alternativa costo-efectiva (56).

En Puerto Rico, los autores España *et al.* (2020) evaluaron la vacuna tetravalente a partir de un modelo basado en agentes para simular la transmisión del dengue con y sin vacunación durante 10 años. Encontraron que desde la perspectiva del sistema de salud la vacuna es una alternativa costo-efectiva (42). Por su parte, Thommes *et al.* (2022) usaron un modelo de transmisión compartimental y determinista estructurado por edad, serotipo y vector-huésped para evaluar la costo-efectividad de una estrategia de vacunación combinada con tres métodos de evaluación previa a la vacunación: uno que utilizaba una prueba serológica para el dengue mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) con inmunoglobulina G (IgG), otro que utilizaba una prueba serológica para el dengue mediante una prueba de diagnóstico rápido (RDT) y otro que utilizaba ambas pruebas de forma secuencial (como se recomienda en Puerto Rico. Los resultados indican las tres estrategias evaluadas resultan costo-efectivas desde una perspectiva de la sociedad (46).

En México, Shim *et al.* (2017) estimaron la costo-efectividad de un programa de vacunación en Yucatán a partir de un modelo dinámico de transmisión, incorporaron variables como la epidemiología del dengue, la inmunidad clínica cruzada y el aumento de la susceptibilidad tras una infección secundaria. Los resultados indican que, el programa podría prevenir el 90% de los casos de dengue sintomático y que sería costo-efectivo tanto desde la perspectiva del sistema de salud como de la sociedad (40).

Orellano *et al.* (2016) evaluaron la costo-efectividad de la vacuna en Argentina con un modelo Markov con cinco estados de salud: susceptible, inmunidad por vacunación, inmunidad natural a uno o dos serotipos, y fallecimiento. Hicieron desagregación por área geográfica con un horizonte de toda la vida desde la perspectiva de la sociedad. El programa de vacunación evaluado resultó ser costo-efectivo con una RICE inferior a tres PIB per cápita (38).

Finalmente, para Colombia Claypool *et al.* (2021) desarrollaron un modelo dinámico de transmisión de Chikunguña y dengue que considera humanos y mosquitos. El modelo captura los estados de salud relevantes para cada enfermedad y también la coinfección. Evaluaron diferentes alternativas como: del tratamiento con insecticidas residuales, los mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración, la vacunación sistemática contra el dengue para niños de 9 años, la vacunación de recuperación para personas de 10 a 19 o de 10 a 29 años, y las carteras de estas intervenciones. Usaron la perspectiva del sistema de salud y un horizonte temporal a 10 años. Los resultados indican que el insecticida fue la intervención preferida y más costo efectiva ya que evitó 114 casos de dengue por cada 100.000 personas, 61 muertes y 4.523 AVISAS (41).

3.1.2. Estructura del modelo

Para estimar la carga de la enfermedad, así como los costos y resultados esperados en esta evaluación económica, se diseñó un modelo de tiempo discreto, con días como unidades de análisis y estados continuos, como se ilustra en la Figura 1. Los modelos en tiempo discreto ofrecen varias ventajas al analizar fenómenos epidemiológicos, especialmente cuando se trabaja con datos observacionales en intervalos regulares (por ejemplo, reportes diarios de casos). Este enfoque permite una representación más precisa de los cambios dinámicos en las condiciones epidemiológicas, al tiempo que facilita la integración de datos reales para validar y ajustar las predicciones del modelo.

Además, los modelos de tiempo discreto son particularmente útiles en contextos donde las transiciones entre estados de salud (por ejemplo, susceptible, infectado y recuperado) pueden describirse en intervalos definidos, lo que simplifica el cálculo de probabilidades condicionales. Esto es especialmente relevante para incorporar variaciones en los patrones de contagio que dependen de factores temporales como medidas de control, comportamientos sociales o intervenciones médicas.

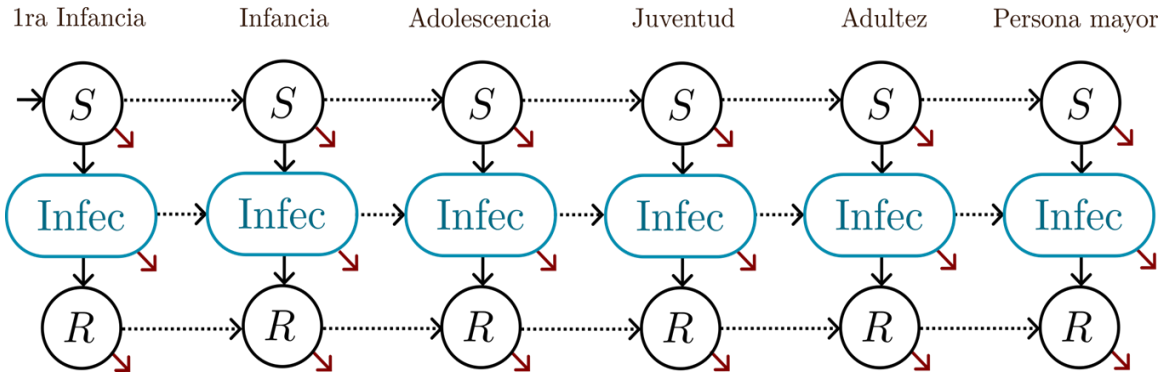
En el estudio de Cataño-López et al. (2022) (61), se resalta cómo los modelos discretos, al emplear nuevas funciones de probabilidad basadas en datos reales, logran captar de manera más realista la dinámica de transmisión de enfermedades. La granularidad diaria de estos modelos facilita además la evaluación de escenarios específicos, como la implementación de estrategias de mitigación en momentos clave de una pandemia o brote epidémico. En comparación con modelos en tiempo continuo, los modelos discretos también ofrecen mayor flexibilidad computacional y una interpretación más intuitiva de los resultados para quienes toman decisiones, dado que los intervalos de tiempo son directamente comparables con las métricas habituales de vigilancia epidemiológica, como incidencia diaria o acumulada (61,62).

A continuación, se presentan las principales características del modelo en población humana y mosquitos.

Población humana

El primer nivel, y el más externo, corresponde al modelo por grupos etarios (ver Figura 1). En donde se presentan los compartimientos de susceptibles (S), *Infect* (dinámica de infección de dengue) y recuperados (R). Note que cada grupo etario está unido por una línea punteada en S y en R, esto indica la transición de un grupo etario a otro, representando la transición demográfica o envejecimiento poblacional, lo que implica una estructura de modelo poblacional que alimenta estos grupos en el tiempo. Adicionalmente, los compartimientos presentan flechas rojas indicando salida del sistema o muerte, bien sea por la enfermedad o por mortalidad natural.

Figura 1. Modelo base para la población humana por grupos etarios



Los compartimientos de Infec corresponden a la dinámica de infección por dengue basados en la historia de la enfermedad que se presenta en la Figura 2.
Fuente: elaboración propia.

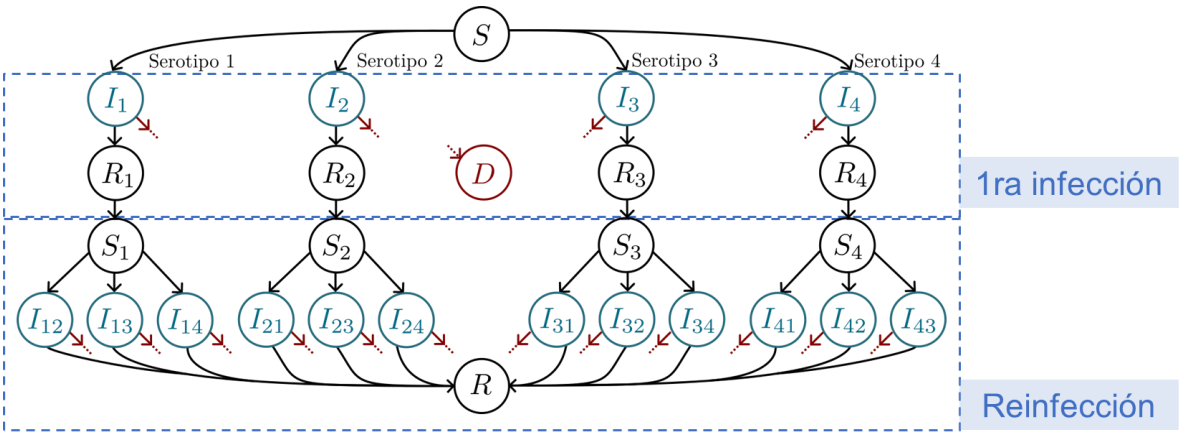
El segundo nivel de definición corresponde a la ampliación del compartimiento denotado por *Infect* en la Figura 1. Cada uno de los compartimientos de grupos etarios tendrá este modelo incluido, el cual presenta la historia natural de la enfermedad (ver Figura 2), la cual está dada por: (i) una primera infección por alguno de los cuatro serotipos del dengue (recuadro superior de la Figura 2) y (ii) una reinfección a cada uno de ellos según el serotipo de la primera reinfección (63,64) (recuadro inferior de la Figura 2). Cada una de las infecciones por los diferentes serotipos están denotadas por un subíndice, es decir, I_1 representa la primera infección por el serotipo DENV-1. Cuando se tiene una reinfección, el primer subíndice representa la infección previa y el segundo subíndice el serotipo de segunda reinfección, por ejemplo, I_{12} representa un caso de reinfección con DENV-2 cuya primera infección fue por DENV-1. Cabe resaltar que en caso de requerir una segunda reinfección por la enfermedad, se agregaría un segundo bloque con las ramificaciones correspondientes para los serotipos restantes.

La probabilidad de que una persona se infecte como máximo dos veces por dengue en cinco años se basa en la dinámica de los serotipos del virus y la respuesta inmunitaria específica generada tras la primera infección. Esta inmunidad confiere protección permanente contra el serotipo inicial, pero únicamente una inmunidad cruzada temporal

frente a los demás. Según estudios recientes, como el de Lim et al., 2021 (65) la inmunidad cruzada tiene una duración aproximada de uno a dos años, dependiendo de la interacción entre los serotipos y las condiciones epidemiológicas locales. Durante este periodo, la inmunidad cruzada reduce significativamente la probabilidad de una segunda infección, hasta que dicha protección comienza a desaparecer.

La posibilidad de una nueva infección también está influida por la circulación local de los serotipos restantes, que varían en tiempo y espacio, así como por la capacidad del sistema inmunológico de responder a nuevas exposiciones. Adicionalmente, los patrones epidemiológicos observados en áreas endémicas revelan que la distribución temporal y geográfica de los serotipos limita las oportunidades de reinfección en cortos periodos. Esto refuerza la coherencia del supuesto del modelo de que, en un lapso de cinco años, el máximo de infecciones posibles por dengue es de dos.

Figura 2. Diagrama de compartimentos de la historia natural enfermedad

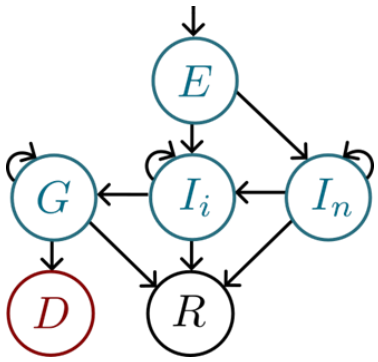


Los compartimentos del modelo se plantean de acuerdo a la historia de la enfermedad, se considera la reinfección y mortalidad por la enfermedad.

Fuente: elaboración propia.

Continuando con la descripción por niveles del modelo, se presenta el tercer nivel en la Figura 3, este corresponde a una aplicación de cada uno de los compartimientos de *I* que se presentan en la Figura 2. Para este caso, se toma en cuenta un periodo de exposición (E), infectados identificados (I_i), infectados no identificados (I_n), graves u hospitalizados (G), fallecidos (D) y Recuperados (R). Note que en este modelo tiene flechas de retroalimentación (Ii, In y G), las cuales representan que las personas pueden pasar más de una unidad de tiempo en dichos estados antes de pasar a los desenlaces respectivos. A este tipo de retroalimentación se le conoce como sistema de difusión y corresponde al cuarto nivel de definición del modelo (ver Figura 4).

Figura 3. Diagrama de compartimentos de los estados de salud

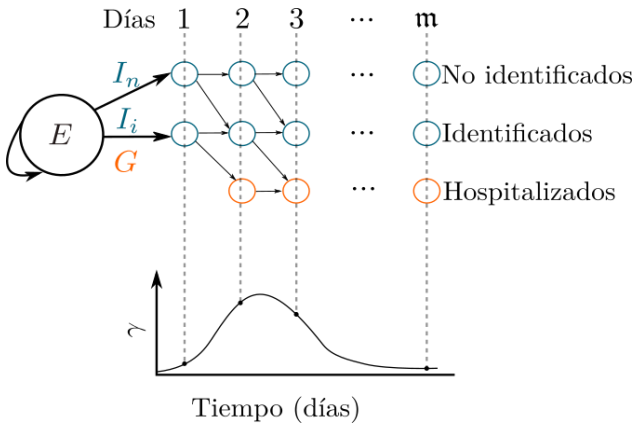


Los compartimentos representan cada uno de los estados de infectados y sus desenlaces.

Fuente: elaboración propia.

Los sistemas de difusión son expresiones matemáticas que incorporan el tiempo transcurrido desde que un individuo ingresa a un compartimento hasta que se traslada a otro. Estos sistemas suelen representarse mediante términos integrales o mediante largas cadenas de compartimentos acoplados, con diferentes tasas de cambio o movimiento (como en los modelos Erlang) (62). En la Figura 4, se presenta el flujo de individuos desde el estado de expuestos a infectados. Las personas infectadas (Ii, In y G) pueden permanecer enfermas hasta un máximo de m días, aunque su probabilidad de recuperación varía según el día de infección en el que se encuentren, definiendo una función de distribución de probabilidad de recuperarse. De manera similar, las personas en I_n pueden ser identificadas y pasar al estado Ii según una probabilidad de identificación. De igual forma, las personas en Ii pueden progresar a G con una probabilidad definida, y desde este estado, pueden fallecer o recuperarse.

Figura 4. Sistema de difusión para proceso de recuperación de infectados



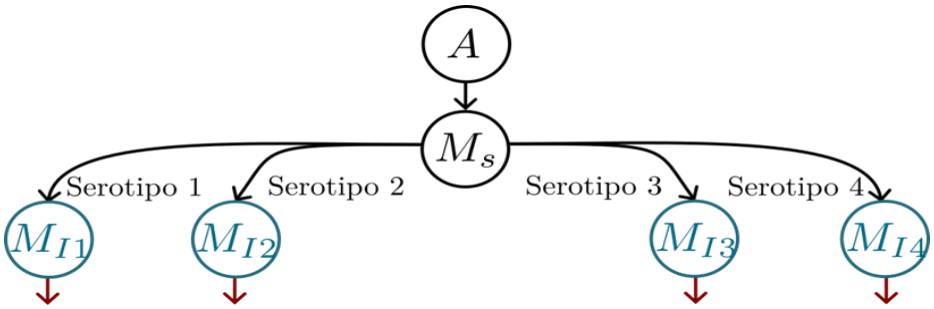
De manera similar se definen los procesos de difusión para mortalidad en G o identificación en I_n (62).

Fuente: elaboración propia.

Población del mosquito

Se realizará un modelo de tipo SI para la población de mosquitos que incluye los estadios acuáticos del vector (A), mosquitos susceptibles (Ms) y mosquitos infectados (Mi). Para estos últimos, el subíndice representa el serotipo que portan, por ejemplo, M_{i1} representa los mosquitos infectados con el serotipo DENV-1 (ver Figura 5). La estructura base del compartimiento acuático y de mosquitos infectados está basado en el propuesto por Catano *et al.* (2022) (61).

Figura 5. Modelo base para la población de mosquitos infectados para diferentes serotipos



Fuente: elaboración propia.

Se incluyó la población de mosquitos con el fin de representar los brotes epidémicos que se presentan en Colombia debido a los efectos exógenos del Niño-Oscilación del Sur (ENOS) (ver Figura 6) (66,67). En este estudio, se incluyen estos efectos al asumir que el ENSO está relacionado con el aumento y disminución de la capacidad de carga del sistema, específicamente con el aumento o disminución de criaderos que afectan al estadio acuático del vector.

Figura 6. Número de casos de dengue y variación de la temperatura

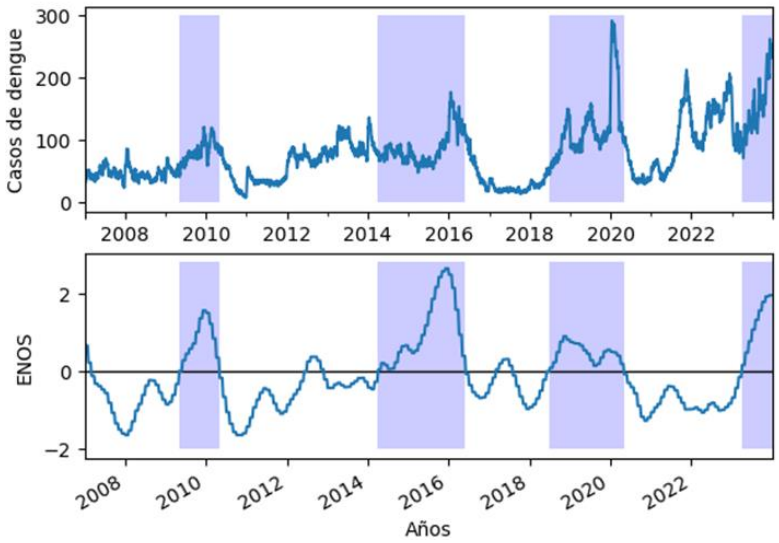


Figura superior: Número de casos de dengue confirmado en Colombia entre los años 2007 y 2023.
Figura inferior: variación en la temperatura de la superficie del mar para el mismo periodo de tiempo. En azul se resaltan los años con efecto considerable del fenómeno del Niño.

Fuente: elaboración propia.

Rol esencial en la transmisión del dengue

El dengue es una enfermedad vectorial, lo que significa que no puede transmitirse directamente entre humanos sin la participación de un vector, en este caso los mosquitos. Por lo tanto, modelar la dinámica de la población de mosquitos en el modelo dinámico propuesto resulta relevante en la medida que permite (68–70):

- Cuantificar la probabilidad de transmisión: el riesgo de infección en humanos está directamente relacionado con el número de mosquitos infectados y la frecuencia de contacto humano-vector.

- Evaluar la efectividad de intervenciones: permite simular el impacto de estrategias de control vectorial, como la fumigación, eliminación de criaderos, y el uso de insecticidas, sobre la reducción de la incidencia del dengue.

Relación entre clima y población de mosquitos

La población de mosquitos es altamente sensible a factores climáticos como la temperatura, la humedad y las precipitaciones, que afectan directamente (71):

- La reproducción y supervivencia del mosquito: altas temperaturas y humedad aumentan la capacidad de los criaderos y reducen el tiempo necesario para que los huevos eclosionen.

- La tasa de transmisión del virus: la replicación del virus dentro del mosquito (período de incubación extrínseco) es más rápida en temperaturas altas, incrementando el número de mosquitos infectivos. Incorporar indicadores como ENOS (El Niño-Oscilación del Sur) y sus subcomponentes (ONI-ERSST) permite proyectar el impacto de eventos climáticos extremos, como El Niño (condiciones cálidas y secas) y La Niña (condiciones húmedas y lluviosas), en la población de vectores y, por ende, en los brotes epidémicos.

Proyecciones futuras del modelo

Un modelo que incluya dinámicas poblacionales de los mosquitos proporciona una herramienta robusta para realizar proyecciones más precisas, ya que (72):

- Permite predecir la magnitud y duración de los brotes: al simular la densidad de mosquitos infectados en un período determinado, se pueden estimar escenarios de brote epidémico o endemicidad.

- Facilita el diseño de estrategias preventivas: las simulaciones ayudan a anticipar cuándo y dónde implementar medidas de control antes de que los brotes alcancen su punto máximo.

- Evalúa el impacto del cambio climático: con un horizonte de simulación extendido, se pueden modelar cómo las tendencias climáticas globales afectarán la distribución geográfica y la densidad de los mosquitos, permitiendo anticiparse a la expansión del dengue hacia nuevas regiones.

Conexión con la población humana

El modelo de mosquitos permite capturar la interacción humano-vector, clave en la epidemiología del dengue. Por ejemplo:

- Probabilidades de infección (β_mh y β_hm): permiten calcular la tasa de transmisión bidireccional entre humanos y mosquitos infectados.

- Ciclos de vida vectorial: la modelación del ciclo acuático, susceptible e infectado del mosquito, junto con los cambios demográficos de la población humana, refina las predicciones sobre el número de casos de dengue en diferentes grupos etarios y regiones.

Estructura matemática base del modelo y parámetros utilizados

En la Ecuación (1) se presenta la expresión modificada para la inclusión del ENOS en el crecimiento de los mosquitos. Donde N_m es la población total de mosquitos, r es la tasa de reproducción del mosquito, C es la capacidad de carga afectada por el índice ENOS n y C_1 es la capacidad de carga mínima del sistema.

$$A(t) = rN_m(t-2)\ exp\left(1 - \frac{N_m(t)}{nC + C_1}\right) \quad (1)$$

Las expresiones matemáticas que representan la circulación entre compartimentos de mosquitos se representan inicialmente de la siguiente manera:

$$M_s(t\ +\ 1)\ =\ M_s(t)\ (1\ -\ \beta_{hm}G_{hm})(1-\mu_m)\ +\ A(t)$$

$$M_I\ (t\ +\ 1)\ =\ M_s\ \beta_{hm}G_{hm}(1\ -\ \mu_m)\ +M_I(t)(1\ -\ \mu_m)$$

Donde $M_I\ =\ M_{I1}+M_{I2}+M_{I3}+M_{I4}$ es la población total de mosquitos infectados por todos los serotipos, $\beta_{hm}G_{hm}$ es la probabilidad de contagio de un mosquito al picar a un humano infectado, μ_m es la probabilidad de morir del mosquito (61).

Ahora, como se puede notar, los flujos entre compartimientos están relacionados con las probabilidades de que se dé un evento y su complemento. En este orden de ideas, la población de humanos se comportará de una manera similar al tener una estructura de la siguiente manera:

$$S(t\ +\ 1)\ =\ S(t)\ (1\ -\ \beta_{mh}G_{mh})(1\ -\ \mu)\ +\ N_h\ \mu_n$$

$$I(t\ +\ 1)\ =\ S(t)\ \beta_{mh}\ G_{mh}\ (1\ -\ \mu)\ +\ I(t)\ (1\ -\ \gamma)\ (1\ -\ \mu)$$

Donde $\beta_{mh}G_{mh}$ es la probabilidad de que un humano se infecte de dengue al ser picado por un mosquito infectado, μ es la probabilidad de morir, μ_n es la tasa de natalidad y γ es la probabilidad de recuperación de la enfermedad (61).

Parámetros empleados en la modelación humano y mosquito

[Esta sección será probablemente reubicada cuando se tengan los parámetros de costos, calidad de vida, carga, entre otros, en la siguiente versión de este informe]

El modelo empleado es un sistema de ecuaciones diferenciales estructurado para manejar cuatro serotipos de dengue y permitir la inclusión de reinfección. Los parámetros utilizados incluyen:

Parámetros humano

- S: Susceptibles (población en riesgo de infección).
- I: Infectados (individuos actualmente infectados).
- R: Recuperados (individuos que han pasado por la infección y tienen inmunidad parcial o temporal).
- D: Fallecidos (aquellos que fallecieron a causa de la infección).
- Grupos etarios para segmentación y modelado de la transmisión por curso de vida.

Parámetros de mosquitos

- A: Fase acuática, indicando la etapa previa a la eclosión de los mosquitos.
- M_S: Mosquitos susceptibles, aquellos que no han adquirido el virus.
- M_I: Mosquitos infectados, que pueden transmitir el virus a los humanos.

Factores climáticos y cíclicos

- Predicción de ocurrencias de fenómenos Niño-Niña a través de modelos estadísticos, para anticipar la incidencia de brotes en función de patrones climáticos. Por ejemplo, evaluar el rendimiento de modelos SARIMA, SARIMAX, *Long short-term memory*, entre otros; buscando reducir la incertidumbre dado que el horizonte de simulación será por 5 años.

Cabe resaltar que la estructura general del modelo está supeditada a la disponibilidad de información (ver Tabla 3), por lo que podrán incluirse nuevos supuestos o se harán las modificaciones necesarias de acuerdo con la información.

Tabla 3. Parámetros del modelo de humanos y mosquito

Categoría	Definición	Valor Nominal	Valor Mínimo	Valor Máximo	Referencia
Población	Número de subregiones	7			
H	Subdivisión por grupos etarios (cursos de vida)	6			
H	Edad máxima del grupo etario final	100			
M	Extensión del sistema de difusión. Cuanto tiempo pueden vivir los mosquitos susceptibles	90			
M	Parámetros de función de distribución acumulada de mortalidad de mosquito expuesto	3,44	3,22	3,66	Cataño-López et al. (2019) (69)
M	Número de días para salida de mosquitos expuestos a infectados	7	2	15	CDC (73)
M	Extensión del sistema de difusión. Cuanto tiempo pueden vivir los mosquitos infectados	30			CDC (73)
M	Parámetros de función de distribución acumulada de mortalidad de mosquito infectado	[15, 3,44]			Cataño-López et al. (2019) (69)
M	Número de picaduras diarias	0,38	0,35	0,41	Hasan et al. (2023) (74)
M	Natalidad	95	90	100	Thieme et al. (2024) (75)

Categoría	Definición	Valor Nominal	Valor Mínimo	Valor Máximo	Referencia
M	Serie de tiempo del ENOS				
M	Capacidad de carga	10000	10000	238000	Cataño-López et al. (2023) (70)
M	Capacidad de carga mínima	5000	1000	10000	
M	Probabilidad de infectarse de un humano por serotipo	0,87	0	1	Cataño-López et al. (2022) (76)
M	Conexión de poblaciones	0,8	0	3000	
M	Modificador a β_hm	Matriz de presencia serotipos			WHO (2024) (63)
H	Asintomáticos no identificados por sistema de salud	0,63	0,2	0,97	Vikram et al. (2016) (77) Tsoi et al. (2018) (78) Bosch et al. (2018) (79)
H	Protección cruzada sustancial a corto plazo contra otros serotipos	1,5 años	1	2	Reich et al. (2013) (80)
H	Número de días para salida de humanos expuestos a infectados	6			Chan y Johansson (2012) (81)
H	Conectividad entre poblaciones	0,28	0	1	Cataño-López et al. (2022) (76)

Fuente: elaboración propia con base en referencias mencionadas. M: Modelo de mosquito. H: Modelo de humanos.

3.1.3. Supuestos del modelo

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que presenta cuatro serotipos diferentes, lo que complica su control y manejo debido a la posibilidad de reinfecciones. Este modelo considera la dinámica epidemiológica del dengue en la población humana y de mosquitos, integrando factores demográficos, climáticos y el historial de inmunidad. La información utilizada se basa en datos del SIVIGILA, específicamente en eventos reportados y series de tiempo segmentadas por grupos etarios y regiones. El modelo matemático presenta los siguientes supuestos a nivel de las poblaciones humana y de mosquitos:

Población humana

- La población está segmentada en grupos etarios: primera infancia (0-5 años), infancia (6-11 años), adolescencia (12-18 años), juventud (19-26 años), adultez (27-59 años) y personas mayores (60+) (ver Figura 1), en donde se agregarán procesos de natalidad y mortalidad propias de la dinámica poblacional, así como movimiento de la población de un grupo etario a otro.
- Se considera la posibilidad de **reinfecciones** y se modela la dinámica de la transmisión entre los compartimentos **Susceptibles (S), Infectados (I), Recuperados (R)** y **Fallecidos (D)**, segmentada por serotipos del virus (ver Figura 2).
- Los datos epidemiológicos se explorarán por **regiones/departamentos**, analizando patrones de incidencia diferenciados según los ciclos de vida de la población.

El modelo utilizará el comportamiento de un nivel de reinfección, este supuesto se basa en consenso con el experto clínico y adicionalmente, para que sucedan más reinfecciones por diferentes serotipos se requiere más de 5 años y el horizonte de tiempo de simulación del modelo es de 5 años, a esto se suma que este escenario es muy poco probable (63).

Población de mosquitos

- El modelo incorpora la variabilidad climática, incluyendo condiciones que pueden influir en los brotes de dengue (uso de indicadores ENOS como ONI-ERSST).
- Los estados para la población de mosquitos son: acuático (A), mosquito susceptible (Ms) y mosquito infectado (Mi).

3.1.4. Horizonte temporal y tasa de descuento

El horizonte temporal definido para este estudio es de 5 años, como se ha realizado anteriormente en estudios de dengue para Colombia (41,82), este horizonte temporal se justifica en el poder de pronóstico de los modelos dinámicos en este tipo de estimaciones (29,40,47,48,53–55,58).

Dado que el horizonte temporal es mayor a un año, en el caso base se espera emplear una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 5% anual (16,83). Adicionalmente, se llevarán a cabo análisis de sensibilidad con tasas de descuento de 0%, 3,5%, 7% y 12%.

3.1.5. Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación económica es la tercer pagador que corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia teniendo en cuenta la recomendación del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del

IETS (16,83). Se considerarán únicamente los costos directos médicos asociados al uso de las tecnologías objeto de la evaluación y las consecuencias en salud percibidos directamente por los pacientes.

3.2. Carga de la enfermedad

3.2.1. Búsquedas en la literatura

Para llevar a cabo la caracterización de dengue en Colombia, inicialmente se identificaron los términos clave relacionados con el agente causal de la condición de salud, de la enfermedad, así como términos de prevalencia e incidencia. Las palabras clave que se emplearon en las búsquedas primarias fueron obtenidas de los términos MeSH (*Medical Subject Headings*), lenguaje libre, sinónimos y operadores booleanos. Así mismo, se emplearon símbolos de truncamiento para incluir todas las posibles variaciones de los términos y hacer más sensible la búsqueda. Posteriormente, se formuló la estrategia de búsqueda y se adaptó para cada base de datos. Las bases consultadas fueron Medline, Embase, CENTRAL y LILACS (ver Anexo 1.1).

Criterios de elegibilidad

Dentro de los criterios de elegibilidad estuvieron los estudios realizados en Colombia, en los últimos 5 años, todo tipo de estudio, disponibles en texto completo, sin restricción de idioma. Se excluyeron artículos que no describieran medidas de prevalencia o incidencia relacionadas con la condición de salud.

Tamización, selección y extracción

Los registros identificados fueron cargados en el software Rayyan®, sometidos a eliminación de duplicados y posteriormente tamizados por título y resumen por dos revisores (LEF – SD) de forma independiente; los conflictos fueron resueltos por consenso y se verificó el cumplimiento de los criterios de elegibilidad. A continuación, los estudios seleccionados se les realizó lectura en texto completo. La información fue extraída en una matriz de Excel, previamente diseñada y probada, la cual incluyó: número de ID, nombre del epidemiólogo que realizó la extracción, título, primer autor, año, objetivo, tipo de estudio, población (grupo etario, edad, sexo, número de participantes), tipo de desenlace, otro desenlace, medida de frecuencia reportado, serotipo, No eventos, población riesgo, tiempo de seguimiento, medida de resultado (valor, límite inferior, límite superior), síntesis narrativa, conclusiones, fuente de financiación, conflicto de intereses, observaciones. En el Anexo 1.1, se presenta el diagrama prisma del proceso de selección de estudios.

Hallazgos en la literatura

Se encontró que varios estudios afirman que el dengue en Colombia es una enfermedad hiperendémica. El primero de ellos es una revisión sistemática publicada en 2024 (84), en la que se buscó establecer el impacto del dengue en el país, hallaron que la tasa de

incidencia anual varió entre 90,7 y 476,2 casos por 100.000 habitantes entre 2012 y 2020, la más baja fue en 2017 (90,7 por 100.000) y la más alta en 2013 (476,2 por 100.000) (84). En los años 1998, 2002, 2010, 2013 y 2019, se registraron los brotes más significativos, siendo en el de 2010, el año de mayor incidencia (157.202 casos). Seguido está el brote de 2019, con 127.553 casos (85). En dicha revisión sistemática, se afirma que aproximadamente el 55% correspondían a casos de dengue sin signos de alarma. También se evidenció que en los primeros 20 años de vida, el dengue fue más frecuente y en personas mayores de 60 años menos predominante. En 2019, las tasas de hospitalización para dengue severo fueron 96,7%, para dengue con signos de alarma el 80,1% y para dengue sin signos de alarma el 14,9%. Durante 2012, 2013 y 2014, una mayor proporción de muertes se produjo en menores de 14 años. A partir de 2015, la mayor proporción de muertes se produjo en mayores de 65 años (23,23% en 2015, 27,27% en 2017 y 16,4% en 2018). A nivel territorial, las tasas de incidencia anual variaron de 0 a 5.881,1 casos por 100.000 habitantes, las regiones más afectadas fueron Amazonas (5.881,1 por 100.000), Orinoquía (2.156-1.960 por 100.000) y algunos departamentos andinos (1.534,9-1.514,4 por 100.000). En cuanto a los serotipos, se identificó la circulación de los cuatro serotipos del virus, el estudio informó que (84), durante el 2012, se presentaron 179 casos de DENV-1, 49 casos de DENV-2, 78 casos de DENV-3 y 20 casos de DENV-4. En el 2013, 412 casos para DENV-1, 92 para DENV-2, 214 para DENV-3 y 46 para DENV-4. En el 2014, 248 casos de DENV-1, 240 de DENV-2, 223 de DENV-3 y 116 de DENV-4. Mientras que, en el 2015, 14 casos de DENV-1, 131 de DENV-2, 46 de DENV-3 y 5 de DENV-4 (84). Esto reafirma la circulación del dengue en Colombia y las altas tasas de infección y reinfección a los que están expuestos los habitantes (86).

Respecto a la tasa de letalidad de casos de dengue en Colombia, el estudio realizado por Gutierrez *et al.,* (2020) (87), mostraron significativas variaciones a través de los años, entre 0,01% y 0,44%. Los picos más altos se registraron en el 2000 (0,39%, 91 muertes), 2007 (0,4%, 168 muertes) y 2019 (0,204%). Los autores (87) concluyeron que la letalidad por dengue en Colombia está muy por encima del promedio reportado en América Latina, que es de 0,038% (85), así mismo, las tasas de prevalencia de dengue (37,4%, IC del 95%: 9,1 - 78,1), fueron las más altas de más de 31 países estudiados (87).

En cuanto a las comorbilidades, Macias *et al.,* (2021) (88) reportaron que en Colombia fue del 4% de los casos. Las comorbilidades aumentaron las tasas de mortalidad en hospitalizaciones entre 3 y 17 veces. Las probabilidades de mortalidad hospitalaria fueron significativamente mayores en aquellos con trastornos pulmonares (8,0 [IC del 95 % 4,9 - 13,1]), cardiopatía isquémica (7,0 [IC del 95 % 1,9 - 25,5]) e insuficiencia renal (9,3 [IC del 95 % 3,1 - 28,0]) y fueron similares que las del dengue grave (9,0 [IC 95 %: 6,8 - 12,0). Por tanto, tener comorbilidades aumenta el riesgo de muerte por dengue, independiente de la edad y/o la gravedad de la enfermedad (88).

Según el estudio realizado por Barry *et al.,* (2020) (89), la prevalencia de dengue en niños colombianos de 2 a 15 años fue del 60,8%. Entre los niños seropositivos, el 9,9% reportó haber sido hospitalizado previamente por esta causa. En cuanto a los adultos, la

prevalencia fue del 95,1%, de los seropositivos el 8,1% informó hospitalización por dengue. Lo que indica una alta prevalencia de infección por dengue tanto en niños como en adultos en Colombia, con una proporción considerable de casos que requirieron hospitalización en ambos grupos de edad. Otro de sus hallazgos fue la asociación positiva entre la medida de la circunferencia con la seropositividad al dengue en niñas. Mientras que la estatura y la talla estuvieron inversamente asociadas con la seropositividad en adultos (89).

Por otro lado, Mugabe *et al.,*(2021) (90) afirman que se presenta una inmunidad cruzada temporal en la población, en las zonas en las que también circula el virus de Zika. Sin embargo, esta inmunidad es transitoria, por cerca de dos años, y sugieren hacer un seguimiento, para confirmar este hallazgo, principalmente en lo que tiene que ver con la aplicación de la vacuna contra dengue (90).

En estudios desarrollados en las principales ciudades, destacan dos (91,92). El primero es un estudio realizado en Cali (91), entre 2012 y 2017, se reportaron 65.402 casos de dengue, de los cuales 13.732 (21%) requirieron hospitalización. La incidencia anual de dengue en Cali osciló entre 243 y 692 casos por 100.000 habitantes durante los últimos 5 años del periodo estudiado, contribuyendo con más del 15% de todos los casos de dengue reportados anualmente en el país, no se observaron diferencias significativas en las tasas de incidencia notificadas entre grupos étnicos, sin embargo, el riesgo de severidad fue inicialmente mayor entre los afrocolombianos (RR = 1,16; IC95% = 1,08; 1,24), pero después de ajustar por subnotificación por etnia, esta asociación fue nula (RR = 1,02; IC 95% = 0,97; 1,07) (91). Adicionalmente encontraron que tener un seguro de salud subsidiado y un bajo nivel socioeconómico se asociaron con mayores tasas generales de dengue y severidad. Por tanto, concluyeron que una mayor severidad entre los afrocolombianos puede atribuirse a diferencias en los comportamientos de búsqueda de atención médica y en la notificación entre los grupos étnicos, más que a factores biológicos (91). El segundo estudio, fue llevado a cabo en Medellín laboral (92) en el que evaluaron un periodo de 2009 a 2017, identificaron que el movimiento humano (turismo) aumenta la propagación del dengue y que los hombres (tasa de incidencia 0,86; IC 95%: 0,76 - 0,96) menores de 15 años (tasa de incidencia 1,24; IC 95%: 1,13 - 1,34) presentaron una mayor incidencia de dengue y se ubican en partes críticas de la ciudad por tener menores ingresos, menores tasas de educación, alto desempleo y altas tasas de informalidad laboral (92).

En cuanto a la transmisión del virus del dengue, de acuerdo con el estudio publicado por Pérez R *et al.,* (2020) 36), el dengue se ocasiona por múltiples factores, lo que hace más compleja la dinámica de la infección del virus del dengue, como la urbanización (barrios densamente poblados y de bajos ingresos), los cambios demográficos (acceso inadecuado al agua y a la infraestructura), condiciones socioeconómicas (bajos ingresos y aumento de las poblaciones de mosquitos) (93), la persistencia anual, es decir, el dengue se trasmite durante todo el año sin una estacionalidad marcada. En nuestro país, esto se debe en gran medida a las condiciones climáticas a favor de la reproducción del mosquito y vector Aedes aegypti. Sin embargo, esto puede variar según la región. Castrillón *et al.,* (2015) (94) manifestaron en su estudio que los meses más cálidos y húmedos se intensifica la trasmisión en la región Andina, situación que es muy diferente en la región Caribe, en donde

a lo largo del año esto es un constante. Mientras que la Amazonía y la región Pacífica la incidencia es inferior (94).

Por otro lado, la trasmisión del dengue se da con mayor rapidez en áreas urbanas y periurbanas, debido a la mayor densidad poblacional y con esto a la implementación de hábitats propicios para la reproducción del mosquito (94). Otro aspecto, son las condiciones ambientales (93), como es la capacidad del vector en adaptarse a la variación de la altitud, mientras que antes se creía que su reproducción se limitaba a los 1800 msnm, Ruiz *et al.,* (2016) ha reportado su expansión hasta los 2300 msnm (95). La temperatura ideal para la reproducción es entre 20 y 30 °C (94). La precipitación por su parte puede ayudar a crear el ambiente propicio para la reproducción, pero cuando la lluvia es en exceso puede ocasionar el lavado de las crías (96). La humedad relativa por su parte favorece la supervivencia del mosquito (94) y fenómenos macroclimáticos también pueden influir en las condiciones de trasmisión del dengue. En 2015 un estudio mostró que, durante el fenómeno del niño en Colombia, mejoraron los parámetros para la reproducción del mosquito (97). Mientras que el estudio realizado por Otero *et al.,* (2024) mostró que al parecer no juegan un papel importante en la dinámica de la enfermedad (93).

En cuanto a la circulación de los cuatro serotipos, es muy variada, en algunos departamentos pueden circular de dos tipos y en otros hasta los cuatro, lo que puede incrementar la infección por dengue grave (98). Por otro lado, Gómez *et al.,* (2024) encontraron que las mujeres portadoras de los serotipos 1 y 2 del virus del dengue, aumentan la probabilidad de transmisión local (99). Mientras que Cano *et al.,* (2022) informan que la incidencia del dengue se puede ver influenciada por la inmunidad poblacional, de acuerdo con los serotipos circulantes e incluso la inmunidad protectora cruzada a otros flavivirus, transmitidos por el mosquito Aedes (100).

3.2.2. Búsquedas en bases administrativas

Se realizaron consultas en bases administrativas, tales como en los microdatos SIVIGILA (101), power BI-INS (102), boletines epidemiológicos del INS (103), informes de evento (104), protocolo de vigilancia de dengue (105), estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106) y retroproyecciones y proyecciones de la población según DANE a mitad de periodo (107), para obtención de datos a nivel nacional.

Los resultados de los cálculos de las tasas de incidencia, mortalidad y letalidad se detallan en la sección 4.1.

3.2.3. Estimación de carga de la enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos

La incidencia, mortalidad y otros indicadores epidemiológicos de la ocurrencia de dengue en Colombia se extrajeron a partir de las fuentes e información detalladas en la sección anterior. Por su parte, para los datos de carga de la enfermedad se usará el estudio Global Burden of Disease (GBD) de la Universidad de Washington (108) como referencia metodológica. Este guiará la estimación de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y las tasas de AVAD por 100.000. El AVAD como indicador sintético de salud, está compuesto por años de vida potencial perdidos (AVPP) por muerte prematura y los años vividos con discapacidad (AVD) (109). Para obtener los datos de la modelación se desarrollará una revisión de la literatura utilizando los principales motores de búsqueda de libre acceso (PubMed, Cochrane Library, Scopus) y la herramienta Ryyan® para organizar la literatura encontrada. Así mismo, se usarán datos abiertos de las oficinas de estadísticas y vigilancia epidemiológica de Colombia para hacer las estimaciones de AVD y AVPP. La estimación de los AVD utilizará como insumos, entre otros parámetros, los pesos de discapacidad estimados por el Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) (110).

En ese sentido, para estimar la carga de la enfermedad por dengue en Colombia en términos se requiere conocer la mortalidad específica, la edad promedio de inicio de la enfermedad, la duración promedio de la enfermedad, la proporción de la población con la enfermedad que recibe tratamiento, la estructura de la población en la cual ocurre la enfermedad, la expectativa de vida de la población y la edad promedio de muerte de la población (para obtener las dos últimas se requiere la mortalidad general en la población), todos los datos anteriores desagregados por sexo y grupo etarios. A continuación, se detallan las variables requeridas como insumo para la estimación de los AVISAS perdidos:

- **Mortalidad general:** es el patrón conformado por el conjunto de tasas de mortalidad por todas las causas, específicas para cada rango de edad y sexo. Cada una de estas tasas corresponde a la razón entre el número total de muertes anuales y el tamaño promedio de la población durante el periodo estudiado.
- **Mortalidad específica por dengue:** es el patrón conformado por el conjunto de tasas de mortalidad por dengue, desagregadas por rangos de edad y sexo. Cada una de estas tasas corresponde a la razón entre el número de muertes atribuibles a una enfermedad o proceso mórbido específico y el tamaño promedio de la población durante el periodo estudiado.
- **Expectativa de vida al nacer:** tiempo promedio que se espera que vivan las personas que nacen hoy si las tasas de mortalidad actuales se mantienen vigentes. Generalmente se obtiene como resultado de la elaboración de una tabla de vida que resume el patrón de mortalidad general.
- **Edad promedio de muerte:** es un concepto semejante al de expectativa de vida, pero no siempre se calcula al momento de nacer. Es posible por ejemplo calcular la edad promedio de muerte para aquellas personas del sexo masculino que fallecen entre los 35 y los 40 años. Se utiliza para estimar la función de pérdida que describe el número de años de vida perdidos por muerte prematura.
- **Morbilidad por causas (incidencia y prevalencia):** es el patrón conformado por el conjunto de tasas de incidencia (o alternativamente proporciones de incidencia) y proporciones de prevalencia por dengue, desagregadas por rangos de edad y sexo.

- **Edad promedio de inicio de la enfermedad del dengue:** estimada de forma desagregada por sexo y grupo etario. Se utiliza para estimar el número de años vividos con discapacidad por dengue.
- **Duración promedio de la enfermedad:** duración estimada del periodo de expresión, desde el inicio del proceso clínico hasta la curación, muerte por causa de la enfermedad, o muerte por otras causas.
- **Peso relativo de la discapacidad inducida por el dengue:** es una valoración relativa del deterioro en el nivel de salud derivado de la enfermedad. Se califica mediante un coeficiente entre 0 y 1 donde 0 representa ausencia de discapacidad (estado de salud plena) y 1 significa discapacidad total (un deterioro tan severo en el estado de salud que es equivalente a la muerte).
- **Proporción de individuos que reciben tratamiento:** se asume que el peso de la discapacidad puede ser diferencial favoreciendo a aquellos individuos que reciben un tratamiento adecuado y oportuno. Por tanto, para valorar colectivamente la pérdida del estado de salud de una población es preciso tener una estimación de esta proporción.
- **Años de vida potencialmente perdidos (AVPP):** suma del número de años perdidos por muerte prematura por dengue, es decir, por toda muerte que ocurre antes de la expectativa promedio de vida.
- **Años vividos con discapacidad (AVD):** suma del número de años perdidos a causa de los desenlaces no fatales por dengue, ponderados de acuerdo con el peso relativo de la discapacidad.
- **Años de vida saludables perdidos (AVISAS):** medida sumaria del estado de salud de una población que integra el tiempo de vida saludable perdido por los desenlaces fatales y no fatales por dengue. Se calcula como la suma de los AVPP y los AVD.

3.3. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad

(En construcción)

3.3.1. Descripción de las tecnologías de evaluación

En el presente estudio la intervención a evaluar es la vacuna TAK-003, conocida por su nombre comercial como Qdenga ®; se encuentra disponible en el país desde el año 2023 (10) (ver Tabla 4). Por su parte, el comparador en esta evaluación será no vacunar, en la medida que en Colombia no existen otras vacunas disponibles en el mercado actualmente.

Si bien, en el 2023 se comercializó la vacuna CYD-TDV (Dengvaxia ®) conocida como la primera vacuna autorizada contra el dengue, actualmente su registro INVIMA se encuentra en pérdida de fuerza ejecutoria por lo que no será considerada en este análisis como comparador.

Tabla 4. Alternativas de evaluación

Tipo	Principio activo	Nombre comercial	Registro sanitario	Expediente	Estado del registro	Fabricante	Forma farmacéutica

Intervención	Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)	Qdenga	INVIMA 2023MB-0000083	20201965	Vigente	Takeda Colombia S.A.S	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
Comparador	No vacunar	NA	NA	NA	NA		NA

NA: no aplica

Fuente: elaboración propia con base en consulta a INVIMA.

Qdenga

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad de la vacuna fue consultado en las fuentes de información: Lexicomp, bvsalud, FDA, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y WHO - Uppsala Monitoring Centre. Las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones se buscaron en la base de datos del INVIMA, debido a que en esta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia (ver Tabla 5). Por último, se consultó en la base de datos del WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* para la obtención de la información de clasificación (ATC).

Tabla 5. Búsquedas realizadas para obtener información de la vacuna

Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	Lexicomp, bvsalud, Food and Drug Adminsitration (FDA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)-CIMA, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)
Fecha de búsqueda	24/10/2024
Término de búsqueda	Vacuna contra el dengue; Qdenga®

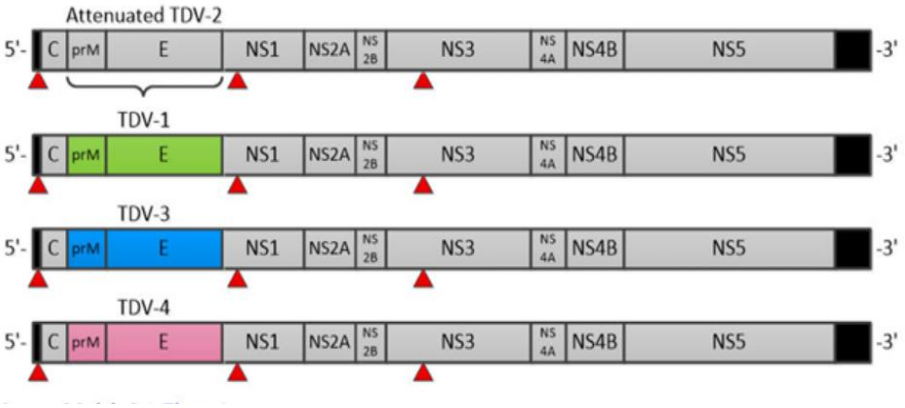
Fuente: elaboración propia.

Identificación y descripción

La vacuna tetravalente contra el dengue, TAK-003 (Qdenga®) es una vacuna elaborada con virus vivos atenuados, virus del dengue serotipo 1, 2, 3 y 4, sin embargo, solo se utiliza el serotipo 2 del virus para componer el inmunizante (111). La formulación se basa para el caso de los serotipos 1, 3 y 4, bajo la técnica de ADN Recombinante, en una recombinación entre el genoma de una cepa atenuada de DENV-2 como base genética, a la que se le reemplazaron los genes de la premembrana y la envoltura por genes de serotipos 1, 3 y 4 (ver Figura 7) (111). El serotipo 2, de tal manera, es homólogo. La potencia de cada uno de los cuatro componentes es diferente, siendo la mayor la correspondiente al serotipo 4 y la menor, la del 2 (111). La cepa vacunal del serotipo 2 del dengue (TDV-2), el esqueleto

vacunal, se basa en el virus atenuado de laboratorio DENV-2 PDK-53 (cepa parental: DENV-2 16681), aislada originalmente en Tailandia en 1964 (112).

Figura 7. Diagrama de la estructura genética de las 4 cepas de la vacuna TDV



Fuente: EMA, 2022 (112).

Una vez reconstituida la vacuna liofilizada con el solvente, una dosis de vacuna (0,5 ml) posee los virus vivos y atenuados que se muestran en la Tabla 6 (111).

Tabla 6. Composición de la vacuna TAK-003 (Qdenga®)

Tipo DENV	Dosis
DENV-1	≥ 3.3 Log10 UFP/dosis
DENV-2	≥ 2.7 Log10 UFP/dosis
DENV-3	≥ 4.0 Log10 UFP/dosis
DENV-4	≥ 4.5 Log10 UFP/dosis

UFP: Unidades formadoras de placa.

Fuente: Tomado de (111).

La eficacia de la vacuna para el dengue TAK-003 (Qdenga®) se evaluó en un estudio clínico realizado en 5 países de América Latina (Brasil, Colombia, República Dominicana, Nicaragua y Panamá) y 3 países de Asia (Sri Lanka, Tailandia y Filipinas). Allí, se incluyó un total de 20.099 niños entre 4 y 16 años fueron aleatorizados (proporción 2:1) para recibir la vacuna TAK-003 (Qdenga®) o placebo, independientemente de la infección previa por dengue (111).

Esta vacuna, se administra por vía subcutánea (SC) en esquemas de dos dosis con un espaciamiento de tres meses entre la primera y la segunda dosis. Se encuentra disponible en viales de dosis única o en jeringas precargadas que se almacenan a temperatura entre 2 °C a 8 °C.

Generalmente su forma farmacéutica antes de la reconstitución, la vacuna es un polvo liofilizado de color blanco a blanquecino (polvo compacto para suspensión) y contiene adicionalmente un disolvente para solución inyectable, el cual es una solución transparente e incolora (19). El periodo de vigencia de la Vacuna TAK-003 (Qdenga®) en su forma

farmacéutica es de 18 meses. El laboratorio fabricante indica que después de la reconstitución con el disolvente suministrado, debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, se debe utilizar en un plazo de 2 horas (19).

Así mismo, indica que se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica de la Vacuna durante el uso por un periodo de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 32,5 °C) desde el momento de la reconstitución del vial de la vacuna. Una vez transcurrido este período, la vacuna deberá desecharse (19). Desde el punto de vista microbiológico, TAK-003 (Qdenga®) debe utilizarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación serán responsabilidad del usuario (19).

3.3.1.1. Mecanismo de acción

El principal mecanismo de acción de la vacuna contra el dengue, TAK-003 (Qdenga®), es replicarse localmente y provocar respuestas inmunitarias humorales y celulares contra los cuatro serotipos del virus del dengue, para conferir protección contra la enfermedad del dengue. La vacuna, activa múltiples brazos del sistema inmunitario, incluidos los anticuerpos de unión, los anticuerpos de fijación del complemento, los anticuerpos funcionales contra la proteína no estructural del dengue 1 (NS1) y las respuestas inmunitarias mediadas por células (CD4+, CD8+ y células natural Killer), donde la magnitud de la respuesta es mayor para las células TCD8+ en comparación con las CD4+ (113).

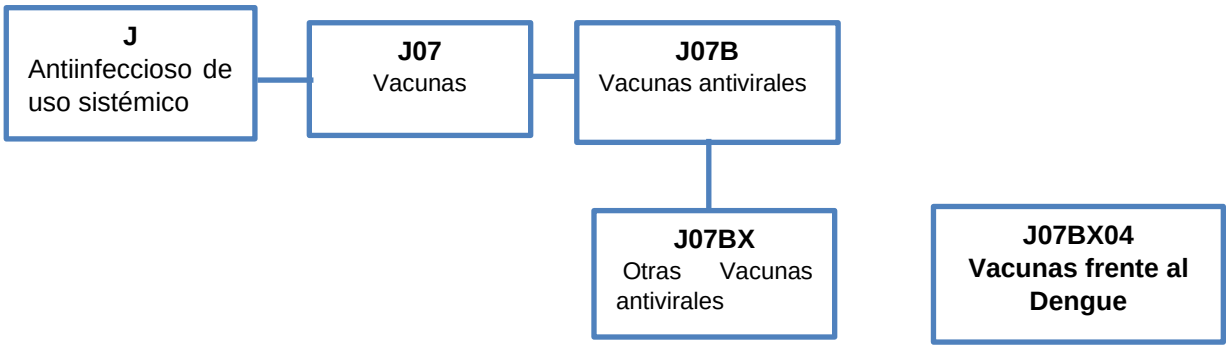
La viremia vacunal (principalmente de la cepa vacunal TDV-2) se produce principalmente después de la primera dosis de TDV, alcanza su punto máximo entre 10 y 12 días después de la dosificación de la vacuna y su duración media es de 4 días (112). Rara vez se ha detectado viremia vacunal después de la segunda dosis (112).

Los datos de inmunogenicidad celular de un estudio DEN-313 confirman que Qdenga® provoca una potente respuesta de células T de reactividad cruzada contra los 4 serotipos de dengue que se mantiene hasta el mes 9, independientemente del estado serológico inicial del sujeto con respecto al dengue (112).

Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC (114), la vacuna contra el dengue pertenece a la clasificación de ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO, específicamente, al grupo de VACUNAS, vacunas antivirales (ver Figura 8**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Figura 8. Clasificación ATC



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD. 2024 (114).

3.3.1.2. Esquemas de vacunación

Indicación autorizada en Colombia

La vacuna contra el dengue está aprobada para ser comercializada en Colombia (ver Tabla 7), indicada como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la trasmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años de edad (115).

Por otro lado, la Organización Mundial para la Salud (OMS), refirió en un evento sobre vacunación que la indicación de la vacunación en viajeros de ≥4 años que se dirigen a zonas endémicas o epidémicas de dengue debe valorarse individualmente, teniendo en cuenta que: el beneficio de la vacunación es menor en los viajeros que nunca han padecido una infección por dengue (seronegativos) en comparación con los viajeros que han padecido ya una infección por dengue (116).

Los viajeros habituales, los viajeros de larga duración, los migrantes y los expatriados tienen una mayor probabilidad de haber tenido una infección por dengue en el pasado (y por lo tanto pueden ser seropositivos aun desconociéndolo); estos viajeros tienen además un riesgo aumentado de infección por el mayor tiempo de exposición, por lo que son los candidatos principales a la vacunación (116).

Tabla 7. Información registro sanitario autorizado en Colombia

Código Único Medicamentos (CUM)	Principio Activo	Nombre comercial	Registro sanitario	Estado del registro	Indicación autorizada	Forma farmacéutica/vía de administración	Presentación comercial	Titular
20201965-1	Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)	Qdenga	INVIMA 2023MB-0000083	Vigente	Está indicado como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la trasmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x 1 vial de vidrio tipo I con tapón de caucho de butilo y sello de aluminio tapa flip-off, con polvo y jeringa precargada con 0,5 ml de diluyente (solvente), de vidrio tipo I con tapón de émbolo de bromobutilo y tapa de polipropileno, con dos agujas separadas.	Takeda Colombia S.A.S
20201965-2	Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)	Qdenga	INVIMA 2023MB-0000083	Vigente	Está indicado como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la trasmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x 5 viales de vidrio tipo I con tapón de caucho de butilo y sello de aluminio tapa flip-off con polvo y 5 jeringas precargadas con 0,5 ml de diluyente (solvente), de vidrio tipo I con tapón de émbolo de bromobutilo y tapa de polipropileno, con 10 agujas separadas.	Takeda Colombia S.A.S
20201965-3	Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)	Qdenga	INVIMA 2023MB-0000083	Vigente	Está indicado como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la trasmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x 1 vial de vidrio tipo I con tapón de caucho de butilo y sello de aluminio con tapa flip-off, con polvo y 1 vial con 0,5 ml de diluyente (solvente), de vidrio tipo I con tapón de caucho de bromobutilo y sello de aluminio con tapa flip-off.	Takeda Colombia S.A.S
20201965-4	Virus del dengue serotipo 1 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 2 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)	Qdenga	INVIMA 2023MB-0000083	Vigente	Está indicado como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la trasmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja por 10 viales de vidrio tipo I con tapón de caucho de butilo y sello de aluminio con tapa flip-off, con polvo y 10 viales con 0,5 ml de diluyente (solvente), de vidrio tipo I con tapón de caucho de bromobutilo y sello de aluminio con tapa flip-off.	Takeda Colombia S.A.S

Fuente: elaboración propia.

3.3.1.3. Eventos adversos e información de vigilancia

Contraindicaciones

La vacuna contra el dengue puede presentar las siguientes contraindicaciones (115):

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- Hipersensibilidad a una dosis previa de Qdenga®.
- Personas con inmunodeficiencia congénita o adquirida, incluidas las terapias inmunosupresoras como la quimioterapia o dosis altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., 20mg/día o 2mg/kg/día de prednisona durante 2 semanas o más) en las 4 semanas anteriores a la vacunación, al igual que con otras vacunas vivas atenuadas.
- Personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sintomática o con infección por VIH asintomática cuando se acompaña de evidencia de función inmunológica deteriorada.
- Mujeres embarazadas.
- Mujeres en período de lactancia.

Precauciones y advertencias

En cuanto a preocupaciones y advertencias relacionadas con la aplicación de la vacuna se reportan las siguientes (115):

Anafilaxia: Igual que con todas las vacunas inyectables, el tratamiento y la supervisión médica adecuada debería estar siempre disponible en caso de una reacción anafiláctica poco común después de la administración de la vacuna.

Revisión de la historia clínica: La vacunación debe estar precedida de una revisión de los antecedentes médicos (especialmente en relación con la vacunación previa y posibles reacciones de hipersensibilidad que se produzcan después de la vacunación).

Enfermedad concurrente: La vacunación con Qdenga® se pospondrá en sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe provocar un aplazamiento de la vacunación.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna: No se puede obtener una respuesta inmunitaria protectora con Qdenga® en todos los vacunados contra todos los serotipos del virus del dengue y puede disminuir con el tiempo. Actualmente se desconoce si una falta de protección podría provocar un mayor grado de gravedad del dengue. Se recomienda continuar las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquitos después de la vacunación. Las personas deben buscar atención médica si desarrollan síntomas de dengue o señales de advertencia de dengue. No existen datos sobre el uso de Qdenga® en sujetos mayores de 60 años, y los datos de pacientes con enfermedades médicas crónicas son escasos.

Reacciones relacionadas con la ansiedad: Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés pueden ocurrir en asociación con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayo. Mujeres en edad fértil igual que con otras vacunas elaboradas con virus vivos atenuados deben evitar el embarazo durante al menos un mes después de la vacunación. Qdenga® no debe administrarse por vía intravascular, por vía intradérmica ni intramuscular.

Interacciones

Para los pacientes en tratamiento con inmunoglobulinas o hemoderivados que contengan inmunoglobulinas, como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y preferiblemente 3 meses, tras finalizar el tratamiento antes de administrar Qdenga®, para evitar la neutralización de los virus atenuados contenidos en la vacuna. Qdenga® no debe administrarse a sujetos que estén recibiendo terapias inmunosupresoras como quimioterapia o dosis altas de corticosteroides sistémicos durante las 4 semanas anteriores a la vacunación (115).

Uso con otras vacunas: En caso de administrar Qdenga® al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, estas se deben siempre administrar en diferente sitio de inyección. Qdenga® puede ser administrada de manera concomitante con una vacuna contra la hepatitis A. La coadministración ha sido estudiada en adultos. Qdenga® puede ser administrada de forma concomitante con una vacuna contra la fiebre amarilla. En un estudio clínico en el que participaron aproximadamente 300 sujetos que recibieron Qdenga® de forma concomitante con la vacuna contra la fiebre amarilla 17D, no hubo ningún efecto sobre la tasa de seroprotección de la fiebre amarilla. Las respuestas de anticuerpos contra el dengue disminuyeron tras la administración concomitante de Qdenga® y la vacuna contra la fiebre amarilla 17D (115).

Información de comercialización

La vacuna TAK-003, también conocida como Qdenga® fue desarrollada por el laboratorio Takeda. Su uso se aprobó tras estudios de eficacia y seguridad (fase III), y los estudios de fase IV se realizarán en 2025 (117). La vacuna recibió su primera aprobación en agosto de 2022 en Indonesia y posteriormente en la Unión Europea, la Agencia Europea de Medicamentos la aprobó en diciembre de 2022 (117). Luego, le siguió el Reino Unido en febrero de 2023 y en Tailandia en noviembre del mismo año (117).

En Latinoamérica, el medicamento fue aprobado en marzo de 2023 por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil y, en abril, por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina.

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional (115), la vacuna contra el dengue se aprobó para su uso en 2023. Cuenta con un único registro sanitario 2023M-0021033, que actualmente se encuentra vigente bajo el nombre comercial

QDENGA® VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS), otorgado al titular laboratorio Takeda, bajo la modalidad de importar y vender.

Perfil de seguridad

La vacuna fue aprobada para personas de 4 años o más, tras estudios clínicos de eficacia y seguridad (fase III), y los estudios de seguimiento (fase IV) se realizarán en 2025 con los datos de 2024 (8).

Reacciones adversas:
En los estudios clínicos, las reacciones notificadas con más frecuencia en sujetos de 4 a 60 años de edad fueron (117):

- Dolor en el lugar de inyección (50 %),
- Cefalea (35 %),
- Mialgia (31 %),
- Eritema en el lugar de inyección (27 %),
- Malestar (24 %), astenia (20 %) y
- Fiebre (11 %).

Estas reacciones adversas generalmente ocurrieron en los 2 días posteriores a la inyección, fueron de intensidad leve a moderada, tuvieron una duración breve (de 1 a 3 días) y fueron menos frecuentes tras la segunda inyección de Qdenga® que después de la primera inyección (118).

Vigilancia Postcomercialización

En la Tabla 8 se presenta la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto Qdenga.

Tabla 8. Información vigilancia post comercialización

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/ Consultada: Octubre 28/10/2024	La búsqueda no produjo resultados
FDA	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements Consultada: Octubre 28/10/2024	La búsqueda no produjo resultados
EMEA	https://www.ema.europa.eu/en Consultada: Octubre 29/11/2024	La búsqueda no produjo resultados

WHO - Uppsala Monitoring Centre	http://www.vigiaccess.org/ Consultada: Octubre 29/10/2024	La búsqueda mostró un resultado de 4836 posibles efectos secundarios informados. Siendo los de mayor reporte: 1. Desórdenes generales y alteraciones en el lugar de la administración (22% 2354 ADR) *RAM representativa:* Pirexia 2. Trastornos del sistema nervioso (16% 1730 ADR) *RAM representativa:* Dolor de cabeza 3. Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo (9% 968 ADR) *RAM representativa:* Rash 4. Lesiones, Intoxicaciones y complicaciones de procedimiento (9% 937 ADR) *RAM representativa*: Error de vacunación (563)

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; FDA: U.S. Food and Drug Administration; WHO: Organización Mundial de la Salud (en español); ADR: adverse drug reactions.

Fuente: Elaboración propia partir de fuentes citadas. ADR: *adverse drug reactions*

3.4. Revisión sistemática de la literatura de efectividad y seguridad

(En construcción)

3.4.1. Métodos de la búsqueda

(En construcción)

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura consultando las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, CENTRAL y LILACS, empleando términos controlados y libres, relacionados con la enfermedad, la efectividad y seguridad de la tecnología de interés. Las estrategias de búsqueda se encuentran en el Anexo 1.3.

3.4.1.1. Fuentes de información, estrategias de búsqueda y criterios de inclusión

(En construcción)

3.4.1.2. Tamización, selección y extracción de la información

(En construcción)

3.4.2. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

(En construcción)

3.4.2.1. Síntesis de la evidencia

(En construcción)

3.4.2.2. Estimación y transformación de probabilidades

(En construcción)

En el análisis se incorporará información relacionada específicamente con la probabilidad de ocurrencia de los efectos adversos de la vacuna que podrían generar un detrimento de la condición de salud y poner en riesgo la vida del paciente. Para esto, se realizará una revisión sistemática de evidencia de efectividad y seguridad sobre estos eventos en salud siguiendo las recomendaciones del *Manual metodológico para la elaboración de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de las tecnologías en salud* (17).

3.4.3. Desenlaces y valoración

(En construcción)

En la región de las Américas, durante las epidemias la letalidad del dengue puede superar el 5% de los casos y presentar un alto número de casos con dengue grave, lo que podría afectar seriamente la morbilidad de la población (82), En Colombia, para el año 2010 se reportó el pico histórico más alto de casos de dengue graves (9.777 casos de los 157.000 reportados), lo que generó una carga de la enfermedad catorce veces mayor que en otros años (18). De esta forma, se propone utilizar como desenlace principal para la evaluación económica los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) que corresponden al tiempo vivido en un determinado estado de salud ajustado por la calidad de vida (12,13). Adicionalmente, se incorporará como desenlace secundario las muertes evitadas por dengue con la intervención.

Para la estimación de la carga de la enfermedad, en la medida que los datos en la literatura lo permitan, se utilizará como desenlace principal los AVISAS. Esta medida permitirá medir pérdidas de salud en la población por mortalidad prematura y por discapacidad asociada al dengue (12,13).

3.4.3.1. Revisión de literatura de los desenlaces en salud

(En construcción)

3.4.3.2. Cálculo y transformación de los desenlaces en salud

(En construcción)

3.4.4. Identificación, medición y valoración de los costos

Con el fin de determinar el costo de las alternativas de evaluación, costo de los efectos adversos de la vacuna y los costos directos atribuibles a la enfermedad, se llevará a cabo un proceso de identificación, medición y valoración de los recursos a partir de una revisión de guías, protocolos de atención, artículos de referencia y consulta a expertos clínicos.

Para el cálculo unitario de los costos de las vacunas se usarán las bases de datos del Fondo Rotatorio de la OPS (119,120) y las vacunas precalificadas de la OMS (121). Por su parte para el costeo de eventos en salud, se calcularán los costos unitarios de los medicamentos a partir de la base de datos del SISMED (sistema de información de precios de medicamentos) de enero a diciembre 2023, la base de datos del INVIMA, el estudio *Aplicación de la metodología para la definición del presupuesto máximo a transferir a las Entidades Promotoras de Salud de los regímenes Contributivo y Subsidiado y a las entidades adaptadas de la vigencia 2022*, y la base de datos de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos; esta última con el fin de identificar los precios máximos regulados de las tecnologías del análisis. Para el cálculo de los costos unitarios de los procedimientos se usará la base de datos del estudio de Suficiencia de la UPC (Unidad de Pago por Capitación) 2022, los costos se actualizarán según el cambio en el IPC (Índice de Precios al Consumidor) al año 2023.

3.4.4.1. Costos de los recursos asociados a las tecnologías de evaluación

(En construcción)

3.4.4.2. Costos de los recursos asociados a los eventos en salud

(En construcción)

3.4.5. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

3.4.5.1. Plan de análisis

El principal resultado de la evaluación económica es la diferencia en términos de beneficios en salud y costos en la comparación entre dos o más tecnologías en salud. En una relación de no dominancia, es decir, un escenario en donde la nueva tecnología en comparación con la actual no genera ahorros en términos de costos y ganancias en beneficios en salud, se calcula la Razón Incremental de Costo-efectividad (RICE) y se compara con un umbral

de costo-efectividad (UCE). En este escenario, una nueva intervención se considera costo-efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE < λ (122).

3.4.5.2. Declaración de la regla de decisión

En el caso colombiano, siguiendo la recomendación del IETS en su manual de evaluaciones económicas el umbral de costo-efectividad definido para Colombia es el 86% de un PIB per cápita (16,83). Para el año 2023 se tuvo un PIB per cápita a precios corrientes de COP 30.114.779, lo que implica un umbral de costo-efectividad de COP 25.898.710.

3.4.5.3. Análisis de sensibilidad

Además de los resultados del caso base, para explorar los efectos de la incertidumbre en los parámetros sobre los resultados del análisis, se realizarán análisis de sensibilidad determinísticos univariados (ASD) y probabilísticos (ASP).

En el primer caso, se evaluará la sensibilidad de los resultados ante las variaciones de los parámetros dentro de un rango de variación de los parámetros reportados en las secciones anteriores, estos definidos según el comportamiento de los parámetros y la evidencia disponible. Se realizarán gráficos de tornado para ilustrar la amplitud del impacto en los resultados debido a cambios en cada parámetro para las principales variables o *Keydrivers* del análisis.

Y en el segundo caso, se realizará un análisis para reflejar las posibles variaciones aleatorias en los parámetros según las distribuciones usadas sugeridas en las fuentes de evidencia de cada input, esto con el fin de evaluar la incertidumbre de los parámetros sobre su valor real. Se estimará el efecto de estas variaciones en los resultados mediante más de 1000 simulaciones de Monte Carlo y los resultados de cada simulación se presentarán en términos del gráfico de dispersión del plano de costo-utilidad y la curva de aceptabilidad.

Todas las estimaciones se realizaron en el programa R versión 4.4.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

4. Resultados

(En construcción)

4.1. Carga de la enfermedad

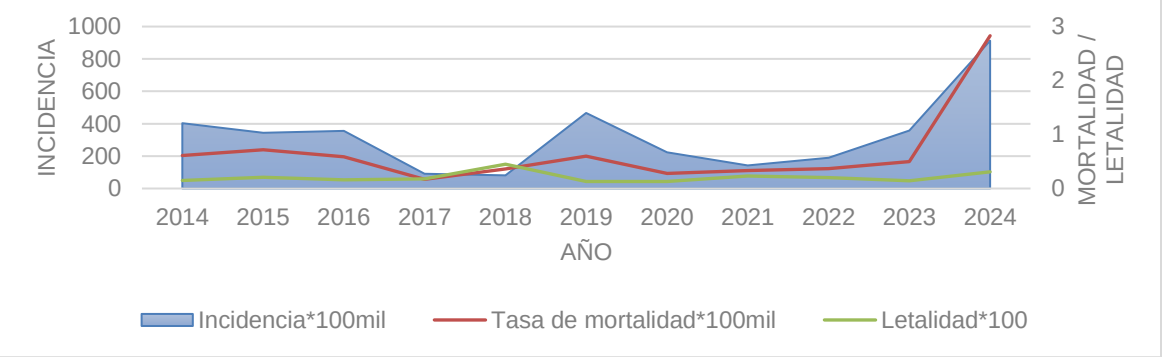
(El desarrollo de esta sección hace parte de las entregas posteriores.)

4.1.1. Descripción epidemiológica

Incidencia y/o prevalencia

En lo corrido del 2024 hasta mediados de noviembre del mismo año se ha observado un incremento importante a nivel nacional en el número de casos de dengue, los cuales se elevan a 303.959 casos (102), para una incidencia a nivel nacional de 912,8 casos por cada 100 mil habitantes en riesgo, valor 2,5 veces mayor a lo registrado en 2023 y que casi quintuplica la incidencia de 2022 (Figura 9). Hasta antes de 2024, el 2019 fue el año con la incidencia más alta con 466.51casos por cada 100 mil personas en riesgo; no obstante, esta incidencia es apenas la mitad de la del 2024. El comportamiento histórico de la tasa nacional mortalidad en los últimos cinco años es más reveladora respecto al impacto del dengue en el 2024, dado que, en lo corrido de 2024, la tasa es más de 5,5 veces la tasa de 2023 y hasta diez veces la tasa de 2020, como se aprecia en la Figura 9. La tasa de mortalidad más elevada anteriormente registrada corresponde a 2015, pero esta es tan sólo una cuarta parte de la del 2024. El indicador de letalidad histórico nacional también muestra un aumento en el riesgo de muerte entre quienes se infectaron por dengue en 2024, puesto que esta probabilidad se duplicó en 2024 comparado con años como el 2023 y 2020, pero no alcanza a superar la letaldiad 2018 que estuvo 45% por encima(Figura 9). Del total de casos de dengue presentados en 2024, se han confirmado el 71,6%, mientras que el 34,2% ha requerido hospitalización, aunque este porcentaje se eleva al 77,7% cuando se trata de casos de dengue con signos de alarma y el 95% en casos de dengue grave (102).

Figura 9. Incidencia, tasa de mortalidad y letalidad por dengue en Colombia 2014-2024



Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (101), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (107) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2014-2024 (106).

Los departamentos con las incidencias más elevadas hasta noviembre de 2024 (Tabla 9), son en su orden Santander, Huila, Tolima y Valle del Cauca, cuya frecuencia supera los 1.500 casos por cada 100 mil habitantes en riesgo, aunque en el Valle del Cauca esta incidencia casi se eleva a los 2.000. En 2023, sólo dos departamentos superaron el umbral de los 1.000 casos por 100 mil (Meta y Amazonas); mientras que, en 2022 Amazonas, Guaviare y Casanare, que tuvieron las tasas más altas, estuvieron a penas por encima de los 500 casos por 100 mil, pero por debajo de los 1.000. En 2021, Amazonas fue el único departamento con una tasa cercada a 500 por 100 mil, pero sin sobrepasarla; mientras que, en 2020, Valle del Cauca, seguido de Tolima y Huila alcanzaron incidencias por encima de 500 casos por 100 mil. En 2024, el 76% de las entidades territoriales presentan una variación en aumento comparado con el 2023, y en la mitad del total de entidades territoriales, este porcentaje de variación en aumento es mayor al 100%, destacándose Huila, Boyacá, Cauca y San Andrés con variaciones mayores al 500% (102).

Tabla 9. Incidencia de dengue por departamento años 2020 - 2024

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
Antioquia	2.158	5.860.958	36,82	1.262	5.928.822	21,29	2.058	5.983.055	34,4	5.322	6.036.442	88,16	17.838	6.080.308	293,37
Atlántico	2.656	2.693.665	98,6	7.851	2.741.002	286,43	10.481	2.774.958	377,7	5.471	2.803.565	195,14	6.539	2.827.124	231,3
Bolívar	2.511	2.169.294	115,75	8.380	2.202.773	380,43	7.066	2.227.184	317,26	8.765	2.247.283	390,03	10.742	2.264.523	474,36
Boyacá	505	290.409	173,89	287	297.656	96,42	195	300.827	64,82	335	304.155	110,14	1.927	282.876	681,22
Caldas	499	1.003.264	49,74	74	1.010.415	7,32	182	1.015.846	17,92	180	1.021.904	17,61	2.738	1.027.593	266,45
Caquetá	1.817	413.688	439,22	394	418.267	94,2	1.053	421.797	249,65	1.871	425.053	440,18	2.346	428.162	547,92
Cauca	1.267	1.337.940	94,7	646	1.353.079	47,74	551	1.367.282	40,3	1.806	1.382.258	130,66	9.076	1.391.219	652,38
Cesar	2.243	1.290.919	173,75	2.042	1.322.378	154,42	3.233	1.349.162	239,63	5.062	1.373.581	368,53	3.290	1.395.486	235,76
Córdoba	1.686	1.842.585	91,5	2.641	1.864.336	141,66	3.933	1.882.211	208,96	4.242	1.898.911	223,39	6.001	1.914.778	313,4
Cundinamarca	3.750	860.563	435,76	950	881.600	107,76	740	909.682	81,35	4.154	940.556	441,65	13.437	966.369	1390,46
Chocó	690	562.387	122,69	472	573.848	82,25	916	584.521	156,71	1.674	595.138	281,28	1.769	605.478	292,17
Huila	6.727	1.110.755	605,62	1.098	1.124.656	97,63	1.181	1.137.596	103,82	4.713	1.151.256	409,38	17.838	1.164.730	1531,51
La Guajira	394	964.067	40,87	1.225	993.081	123,35	3.229	1.017.121	317,46	2.830	1.038.397	272,54	1.342	1.057.252	126,93
Magdalena	1.104	1.426.023	77,42	1.948	1.454.154	133,96	1.483	1.476.366	100,45	3.458	1.496.163	231,12	1.316	1.513.782	86,93

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
Meta	2.717	1.078.893	251,83	1.499	1.094.925	136,9	5.365	1.110.594	483,07	12.644	1.126.830	1122,09	7.274	1.142.446	636,7
Nariño	483	638.110	75,69	679	643.062	105,59	637	646.707	98,5	2.225	650.791	341,89	3.158	654.556	482,46
N. de Santander	1.236	1.536.441	80,45	2.906	1.571.868	184,88	2.552	1.595.236	159,98	4.388	1.612.081	272,19	8.005	1.624.195	492,86
Quindio	528	553.321	95,42	146	557.099	26,21	88	559.810	15,72	454	563.076	80,63	6.512	566.048	1150,43
Risaralda	551	962.779	57,23	120	968.287	12,39	102	970.138	10,51	253	972.304	26,02	8.944	973.879	918,39
Santander	3.440	2.186.705	157,31	940	2.216.392	42,41	1.899	2.238.500	84,83	11.428	2.259.612	505,75	34.713	2.278.405	1523,57
Sucre	1.634	950.612	171,89	1.417	966.893	146,55	4.812	980.942	490,55	3.414	994.060	343,44	4.385	1.006.044	435,87
Tolima	6.821	1.304.913	522,72	1.500	1.312.232	114,31	3.290	1.317.834	249,65	12.413	1.324.219	937,38	24.177	1.330.473	1817,17
Valle del Cauca	28.552	4.582.377	623,08	8.524	4.613.764	184,75	4.262	4.626.064	92,13	24.203	4.638.029	521,84	89.446	4.647.367	1924,66
Arauca	350	291.252	120,17	263	300.637	87,48	1.420	307.628	461,6	1.209	313.097	386,14	2.326	317.398	732,83
Casanare	1.095	442.148	247,65	1.117	450.721	247,83	3.908	458.585	852,19	1.450	466.365	310,92	3.496	471.340	741,72
Putumayo	1.116	330.060	338,12	1.096	335.855	326,33	660	341.188	193,44	1.430	346.512	412,68	4.434	351.663	1260,87
San Andrés	71	61.898	114,7	189	62.159	304,06	109	62.255	175,09	124	62.269	199,14	546	62.249	877,12
Amazonas	202	68.001	297,05	316	69.537	454,43	475	70.809	670,82	1.007	71.975	1399,1	599	70.109	854,38
Guainía	41	45.769	89,58	40	47.190	84,76	125	48.506	257,7	102	49.793	204,85	298	51.004	584,27
Guaviare	117	81.786	143,06	29	84.244	34,42	657	86.915	755,91	760	97.616	778,56	638	92.304	691,19
Vaupés	65	31.485	206,45	3	32.301	9,29	12	33.167	36,18	297	34.037	872,58	216	34.886	619,16
Vichada	54	115.196	46,88	52	118.270	43,97	84	120.942	69,45	198	123.304	160,58	426	125.477	339,5

[1]Población en riesgo para arbovirus
[2]Incidencia por cada 100 mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (101), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (107) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

2019 fue otro año con una frecuencia elevada de dengue (Tabla 10). En ese año, el 34% de los departamentos de Colombia tuvieron incidencias por encima de los 1000 casos por cada 100 mil habitantes en riesgo; sobresaliendo, de manera particular, Meta y Amazonas con más de 2000 y 5000 casos respecticamente por cada 100 mil. 2017 y 2018 fueron los años con las incidencias más bajas de la última década, en los que muy pocos departamentos superaron más allá de 200 casos por cada 100mil habitantes en riesgo, sin sobrepasar en ningún caso el umbral de los 300 casos. En 2016, Guainía y Boyacá presentaron respectivamente las mayores incidencias con más de 1000 casos por 100 mil; mientras que en 2015 únicamente el departamento del Tolima se acercó al umbral de los 1000 casos por cada 100 mil, pero sin sobrepasarlo.

Tabla 10. Incidencia de dengue por departamento años 2015 - 2019

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
Antioquia	6.844	5.071.386	134,95	27.739	5.143.804	539,27	4.113	4.983.425	82,53	1.447	4.761.240	30,39	5.021	4.858.787	103,34
Atlántico	4.411	2.363.587	186,62	1.411	2.392.090	58,99	1.196	2.420.240	49,42	2.096	2.438.772	85,94	3.963	2.465.824	160,72
Bolívar	3.126	1.625.472	192,31	1.217	1.648.507	73,82	483	1.669.136	28,94	799	1.693.970	47,17	5.356	1.715.558	312,20
Boyacá	935	154.033	607,01	2.090	155.010	1.348,30	198	131.172	150,95	44	88.804	49,55	834	115.639	721,21
Caldas	1.160	715.064	162,22	783	718.881	108,92	103	306.273	33,63	29	283.927	10,21	436	264.638	164,75
Caquetá	843	346.929	242,99	902	352.352	255,99	265	357.738	74,08	73	300.040	24,33	1.218	305.217	399,06
Cauca	637	549.741	115,87	847	556.399	152,23	101	505.945	19,96	65	270.450	24,03	420	553.177	75,93
Cesar	4.481	901.989	496,79	1.143	915.276	124,88	609	928.450	65,59	1.607	805.211	199,58	7.205	817.499	881,35
Córdoba	1.723	1.110.620	155,14	779	1.129.009	69,00	584	1.147.109	50,91	1.651	950.230	173,75	4.853	965.108	502,85
Cundinamarca	3.279	529.344	619,45	4.384	500.183	876,48	1.143	511.864	223,30	591	441.323	133,92	3.447	460.447	748,62
Chocó	326	259.403	125,67	384	262.046	146,54	80	234.909	34,06	37	244.685	15,12	204	254.170	80,26
Huila	5.053	842.356	599,87	3.992	852.949	468,02	1.233	857.382	143,81	489	714.762	68,41	10.937	722.195	1.514,41
La Guajira	837	623.092	134,33	230	641.650	35,85	162	660.097	24,54	953	570.518	167,04	1.004	584.927	171,65
Magdalena	1.522	926.924	164,20	560	940.498	59,54	150	954.094	15,72	1.189	967.710	122,87	3.674	981.297	374,40
Meta	6.149	793.684	774,74	2.590	809.811	319,83	1.267	824.276	153,71	2.030	773.979	262,28	17.019	789.379	2.156,00
Nariño	401	387.975	103,36	508	395.733	128,37	123	342.684	35,89	92	229.478	40,09	532	281.664	188,88

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
N. de Santander	4.248	1.064.625	399,01	2.685	1.076.182	249,49	1.189	1.087.646	109,32	2.511	1.030.790	243,60	6.404	1.045.712	612,41
Quindio	3.712	496.037	748,33	2.561	499.436	512,78	583	502.841	115,94	145	497.741	29,13	472	502.314	93,97
Risaralda	1.387	837.151	165,68	2.937	842.451	348,63	176	847.692	20,76	99	745.607	13,28	454	763.116	59,49
Santander	8.236	1.597.752	515,47	6.934	1.609.536	430,81	1.853	1.617.040	114,59	1.033	1.551.495	66,58	9.692	1.564.629	619,44
Sucre	2.920	662.700	440,62	901	671.173	134,24	419	679.852	61,63	432	596.618	72,41	6.362	605.612	1.050,51
Tolima	9.623	1.056.838	910,55	5.876	1.062.171	553,21	3.014	1.060.157	284,30	1.860	967.744	192,20	14.934	972.972	1.534,88
Valle del Cauca	19.956	4.233.103	471,43	25.932	4.278.713	606,07	4.880	4.324.659	112,84	512	4.166.724	12,29	7.454	4.215.465	176,83
Arauca	736	177.514	414,62	314	179.932	174,51	300	182.316	164,55	199	172.650	115,26	1.974	174.935	1.128,42
Casanare	1.943	267.664	725,91	955	273.479	349,20	415	306.021	135,61	484	280.963	172,26	5.631	287.160	1.960,93
Putumayo	1.126	199.889	563,31	1.411	203.828	692,25	349	188.741	184,91	343	156.543	219,11	1.797	160.142	1.122,13
San Andrés	154	54.999	280,01	68	55.498	122,53	23	55.994	41,08	10	56.487	17,70	28	56.973	49,15
Amazonas	161	48.475	332,13	115	48.951	234,93	62	47.226	131,28	16	29.009	55,16	1.717	29.195	5.881,14
Guainía	77	17.552	438,70	203	17.732	1.144,82	9	17.905	50,27	5	13.090	38,20	153	13.215	1.157,78
Guaviare	235	65.150	360,71	298	66.660	447,04	120	68.181	176,00	188	69.723	269,64	547	71.293	767,26
Vaupés	2	16.864	11,86	11	17.132	64,21	1	16.574	6,03	1	17.679	5,66	205	17.960	1.141,43
Vichada	124	31.181	397,68	180	32.182	559,32	32	33.188	96,42	4	34.200	11,70	384	35.224	1.090,17

[1]Población en riesgo para arbovirus
[2]Incidencia por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (101), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (107) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Por grupos etarios, entre los años 2019 a 2023, la franja de 6 a 18 años ha mostrado las incidencias más altas en comparación a los demás grupos, como se puede apreciar en la Tabla 111, en contraste a los grupos etarios en los extremos inferior (0 a 5 años) y superior (≥60 años) que ostentan las incidencias más bajas. Sobresale en 2019 los más de 1000 casos por cada 100 mil personas en riesgo en los grupos etarios de 6 hasta los 18 años.

Tabla 11. Incidencia de dengue por grupos etarios años 2019 - 2023

Grupo etario	2019			2020			2021			2022			2023		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
De 0-5	1.943	2.531.680	76,8	3.150	3.559.535	88,5	3.572	3.535.849	101	4.782	3.486.149	137	10.909	3.432.371	318
De 6-11	31.396	2.597.567	1209	15.385	3.632.215	424	12.351	3.648.110	339	16.636	3.658.709	455	29.836	3.665.026	814
De 12-18	33.996	3.087.624	1101	18.668	4.330.628	431	14.020	4.323.015	324	19.236	4.313.695	446	31.575	4.307.681	733
De 19-26	21.174	3.600.779	588	13.424	5.023.744	267	7.594	5.068.487	150	9.001	5.082.989	177	16.008	5.077.897	315
De 27-59	28.445	11.170.222	255	20.515	15.498.002	132	9.538	15.811.017	60,3	13.171	16.084.298	81,9	30.319	16.345.501	185
De 60 o más	7.321	3.663.568	200	5.907	5.044.139	117	2.858	5.225.025	54,7	3.434	5.397.588	63,6	7.836	5.592.156	140

[1]Población en riesgo para arbovirus
[2]Incidencia por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Entre los años 2014 a 2018, el grupo de edad entre 19 a 26 años fue el que constantemente tuvo las incidencias más altas en comparación con los demás grupos etarios, en los cuales hubo variaciones por año; en contraste, el grupo de 0 a 5, presentó tasas cercanas a 0 casos por cada 100 mil personas (Tabla 12).

Tabla 12. Incidencia de dengue por grupos etarios años 2014 - 2018

Grupo etario	2014			2015			2016			2017			2018		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
De 0-5	2	2.537.689	0,08	1	2.662.546	0,04	1	2.692.959	0,04	0	2.647.512	0	12	2.462.404	0,49
De 6-11	10.334	2.603.733	397	11.613	2.731.839	425	8.559	2.763.044	310	3.757	2.716.414	138	10.529	2.526.489	417
De 12-18	18.671	3.094.952	603	12.557	3.247.227	387	10.579	3.284.319	322	3.344	3.228.892	104	10.846	3.003.135	361
De 19-26	22.536	3.609.325	624	17.261	3.786.908	456	15.378	3.830.164	402	3.966	3.765.525	105	7.529	3.502.248	215

Grupo etario	2014			2015			2016			2017			2018		
	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]	Casos	Pob[1]	Inc[2]
De 27-59	42.404	11.196.736	379	40.316	11.747.627	343	48.751	11.881.813	410	10.083	11.681.294	86,3	11.325	10.864.564	104
De 60 o más	13.748	3.672.264	374	14.548	3.852.943	378	17.620	3.896.953	452	4.069	3.831.187	106	3.509	3.563.319	98,5

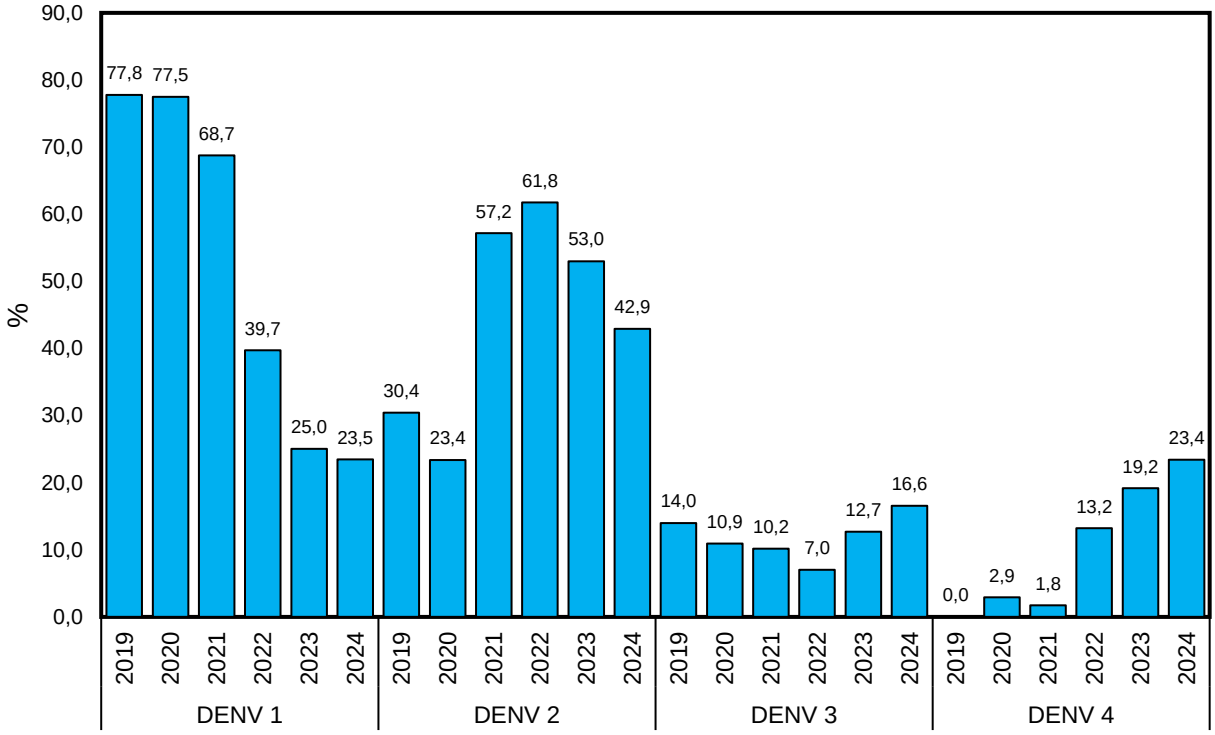
[1]Población en riesgo para arbovirus
[2]Incidencia por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Distribución de serogrupos

Al analizar la distribución por serotipos, se obtuvo información nacional del 2019 a 2024 (ver Figura 10). Aunque el serotipo DENV1 fue el de mayor predominio porcentual entre 2019-2021, su participación se ha reducido para dar lugar al serotipo DENV2 que, apartir del 2022 fue el más prevalente en el país. El serotipo DENV3 se ha mantenido relativamente constante en el periodo analizado; mientras que, el serotipo DENV4, que no fue identificado en 2019, ha ganado prevalencia llegando en 2024 al 23,3%.

Figura 10. Distribución de serotipos de dengue entre 2019 a 2024



Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123).

Morbimortalidad

Las tasas de mortalidad tienden a ser mayores en los grupos de edad extremos, pero también afectan al grupo de 6 a 18 años, como se presenta en las Tabla 13 y 14

Tabla 13. Tasas de mortalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024

Grupo etario	2020			2021			2022			2023			2024		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]
De 0-5	18	3.559.535	0,51	18	3.535.849	0,51	20	3.486.149	0,57	28	3.432.371	0,82	22	3.368.518	0,65
De 6-11	16	3.632.215	0,44	17	3.648.110	0,47	25	3.658.709	0,68	42	3.665.026	1,15	24	3.657.854	0,66
De 12-18	6	4.330.628	0,14	24	4.323.015	0,56	23	4.313.695	0,53	17	4.307.681	0,39	23	4.297.407	0,54
De 19-26	7	5.023.744	0,14	14	5.068.487	0,28	14	5.082.989	0,28	18	5.077.897	0,35	15	5.049.167	0,3
De 27-59	32	15.498.002	0,21	19	15.811.017	0,12	27	16.084.298	0,17	40	16.345.501	0,24	75	16.563.868	0,45
De 60 o más	21	5.044.139	0,42	26	5.225.025	0,5	24	5.397.588	0,44	33	5.592.156	0,59	108	5.782.709	1,87

[1]Defunciones
[2]Población en riesgo para arbovirus
[3]Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Tabla 14. Tasas de mortalidad por dengue por grupos etarios años 2015 - 2019

Grupo etario	2015			2016			2017			2018			2019		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]
De 0-5	24	2.662.546	0,9	12	2.692.959	0,45	5	2.647.512	0,19	27	2.462.404	1,1	45	2.531.680	1,78
De 6-11	26	2.731.839	0,95	13	2.763.044	0,47	0	2.716.414	0	18	2.526.489	0,71	30	2.597.567	1,15

Grupo etario	2015			2016			2017			2018			2019		
De 12-18	14	3.247.227	0,43	14	3.284.319	0,43	5	3.228.892	0,15	11	3.003.135	0,37	13	3.087.624	0,42
De 19-26	19	3.786.908	0,5	16	3.830.164	0,42	6	3.765.525	0,16	7	3.502.248	0,2	10	3.600.779	0,28
De 27-59	50	11.747.627	0,43	58	11.881.813	0,49	14	11.681.294	0,12	14	10.864.564	0,13	33	11.170.222	0,3
De 60 o más	74	3.852.943	1,92	59	3.896.953	1,51	20	3.831.187	0,52	17	3.563.319	0,48	32	3.663.568	0,87

[1]Defunciones
[2]Población en riesgo para arbovirus
[3]Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Las tasas de mortalidad por departamento son encabezadas en 2024 por los departamentos de Bolívar y Meta, con alrededor de 4,5 casos por 100 mil habitantes en riesgo; mientras que Amazonas superó los 5,5 casos por 100 mil (Tabla 15). En 2023, Amazonas tuvo también la tasa más alta de mortalidad a nivel nacional, alejándose de las tasas de los demás departamentos; sin embargo, esta fue apenas casi la mitad de la tasa de 2024. En 2022, sólo los departamentos de Casanare, Guaviare, Cesar y La Guajira presentaron tasas por encima de un caso por cada 100mil; mientras que en 2021 sólo Bolívar y Amazonas superaron este umbral de más de una muerte por cada 100 mil; en contraste, en 2020 las tasas de todos los departamentos se mantuvieron por debajo de un caso por 100mil.

Tabla 15. Tasas de mortalidad por dengue por departamentos años 2020 - 2024

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]
Antioquia	2	5.860.958	0,03	3	5.928.822	0,05	5	5.983.055	0,08	11	6.036.442	0,18	37	6.080.308	0,61
Atlántico	6	2.693.665	0,22	16	2.741.002	0,58	13	2.774.958	0,47	5	2.803.565	0,18	59	2.827.124	2,09
Bolívar	13	2.169.294	0,6	36	2.202.773	1,63	15	2.227.184	0,67	9	2.247.283	0,4	101	2.264.523	4,46
Boyacá	0	290.409	0	0	297.656	0	0	300.827	0	0	304.155	0	4	282.876	1,41
Caldas	1	1.003.264	0,1	0	1.010.415	0	0	1.015.846	0	1	1.021.904	0,1	3	1.027.593	0,29

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]
Caquetá	1	413.688	0,24	0	418.267	0	0	421.797	0	0	425.053	0	4	428.162	0,93
Cauca	2	1.337.940	0,15	0	1.353.079	0	0	1.367.282	0	1	1.382.258	0,07	8	1.391.219	0,58
Cesar	3	1.290.919	0,23	5	1.322.378	0,38	18	1.349.162	1,33	11	1.373.581	0,8	53	1.395.486	3,8
Córdoba	3	1.842.585	0,16	6	1.864.336	0,32	16	1.882.211	0,85	9	1.898.911	0,47	54	1.914.778	2,82
Cundinamarca	6	860.563	0,7	1	881.600	0,11	0	909.682	0	5	940.556	0,53	25	966.369	2,59
Chocó	2	562.387	0,36	3	573.848	0,52	4	584.521	0,68	8	595.138	1,34	23	605.478	3,8
Huila	6	1.110.755	0,54	2	1.124.656	0,18	3	1.137.596	0,26	6	1.151.256	0,52	43	1.164.730	3,69
La Guajira	2	964.067	0,21	6	993.081	0,6	14	1.017.121	1,38	12	1.038.397	1,16	38	1.057.252	3,59
Magdalena	7	1.426.023	0,49	14	1.454.154	0,96	4	1.476.366	0,27	7	1.496.163	0,47	43	1.513.782	2,84
Meta	2	1.078.893	0,19	3	1.094.925	0,27	6	1.110.594	0,54	13	1.126.830	1,15	52	1.142.446	4,55
Nariño	2	638.110	0,31	1	643.062	0,16	1	646.707	0,15	7	650.791	1,08	21	654.556	3,21
N. de Santander	1	1.536.441	0,07	3	1.571.868	0,19	5	1.595.236	0,31	12	1.612.081	0,74	35	1.624.195	2,15
Quindio	0	553.321	0	1	557.099	0,18	2	559.810	0,36	0	563.076	0	10	566.048	1,77
Risaralda	2	962.779	0,21	0	968.287	0	0	970.138	0	1	972.304	0,1	10	973.879	1,03
Santander	4	2.186.705	0,18	4	2.216.392	0,18	6	2.238.500	0,27	10	2.259.612	0,44	56	2.278.405	2,46
Sucre	1	950.612	0,11	2	966.893	0,21	6	980.942	0,61	15	994.060	1,51	36	1.006.044	3,58
Tolima	7	1.304.913	0,54	3	1.312.232	0,23	1	1.317.834	0,08	6	1.324.219	0,45	46	1.330.473	3,46
Valle del Cauca	23	4.582.377	0,5	4	4.613.764	0,09	4	4.626.064	0,09	20	4.638.029	0,43	134	4.647.367	2,88
Arauca	1	291.252	0,34	0	300.637	0	1	307.628	0,33	4	313.097	1,28	12	317.398	3,78
Casanare	0	442.148	0	1	450.721	0,22	5	458.585	1,09	1	466.365	0,21	14	471.340	2,97
Putumayo	1	330.060	0,3	0	335.855	0	2	341.188	0,59	1	346.512	0,29	12	351.663	3,41
Amazonas	0	68.001	0	1	69.537	1,44	0	70.809	0	2	71.975	2,78	4	70.109	5,71
Guainía	0	45.769	0	0	47.190	0	0	48.506	0	0	49.793	0	2	51.004	3,92
Guaviare	0	81.786	0	0	84.244	0	1	86.915	1,15	0	97.616	0	1	92.304	1,08
Vichada	0	115.196	0	1	118.270	0,85	0	120.942	0	0	123.304	0	1	125.477	0,8

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]

[1]Defunciones
[2]Población en riesgo para arbovirus
[3]Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

En 2019 un poco menos de la tercera parte de los departamentos colombianos superó el umbral de una muerte por dengue por cada 100 mil habitantes en riesgo, sobresaliendo Meta y Amazonas con tasas de 2,5 y 3,4 muertes por cada 100 mil (Tabla 16). En 2018, sólo Córdoba y Sucre sobrepasaron este umbral; mientras que en 2017 Vichada no sólo superó este límite, sino que se alejó de la mortalidad de los demás departamentos con tres muertes por cada 100 mil personas en riesgo. Por su parte, Amazonas, Vichada y Guainía tuvieron en su orden las mortalidades más altas de 2016 con tasas entre dos y hasta más de cinco defunciones por cada 100 mil. Amazonas encabezó las tasas de mortalidad en 2015 con un poco más de cuatro muertes por cada 100 mil habitantes, seguido de Tolima con tres muertes y Cundinamarca junto con Sucre con más de dos defunciones por dengue por cada 100 mil personas en riesgo (Tabla 16).

Tabla 16. Tasas de mortalidad por dengue por departamentos años 2015 - 2019

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]
Antioquia	7	5.071.386	0,14	26	5.143.804	0,51	2	4.983.425	0,04	7	4.761.240	0,15	3	4.858.787	0,06
Atlántico	7	2.363.587	0,3	9	2.392.090	0,38	0	2.420.240	0	8	2.438.772	0,33	17	2.465.824	0,69
Bolívar	10	1.625.472	0,62	6	1.648.507	0,36	1	1.669.136	0,06	7	1.693.970	0,41	16	1.715.558	0,93
Boyacá	0	154.033	0	3	155.010	1,94	1	131.172	0,76	0	88.804	0	2	115.639	1,73
Caldas	3	715.064	0,42	0	718.881	0	0	306.273	0	0	283.927	0	0	264.638	0
Caquetá	1	346.929	0,29	0	352.352	0	0	357.738	0	2	300.040	0,67	1	305.217	0,33

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]
Cauca	2	549.741	0,36	1	556.399	0,18	1	505.945	0,2	0	270.450	0	0	553.177	0
Cesar	17	901.989	1,88	6	915.276	0,66	1	928.450	0,11	3	805.211	0,37	9	817.499	1,1
Córdoba	11	1.110.620	0,99	5	1.129.009	0,44	6	1.147.109	0,52	18	950.230	1,89	13	965.108	1,35
Cundinamarca	15	529.344	2,83	4	500.183	0,8	3	511.864	0,59	2	441.323	0,45	3	460.447	0,65
Chocó	0	259.403	0	1	262.046	0,38	2	234.909	0,85	1	244.685	0,41	3	254.170	1,18
Huila	15	842.356	1,78	10	852.949	1,17	3	857.382	0,35	1	714.762	0,14	13	722.195	1,8
La Guajira	6	623.092	0,96	3	641.650	0,47	2	660.097	0,3	2	570.518	0,35	2	584.927	0,34
Magdalena	5	926.924	0,54	3	940.498	0,32	0	954.094	0	3	967.710	0,31	7	981.297	0,71
Meta	2	793.684	0,25	6	809.811	0,74	0	824.276	0	7	773.979	0,9	20	789.379	2,53
Nariño	3	387.975	0,77	4	395.733	1,01	2	342.684	0,58	1	229.478	0,44	2	281.664	0,71
N. de Santander	3	1.064.625	0,28	5	1.076.182	0,46	4	1.087.646	0,37	6	1.030.790	0,58	3	1.045.712	0,29
Quindio	4	496.037	0,81	3	499.436	0,6	0	502.841	0	0	497.741	0	1	502.314	0,2
Risaralda	4	837.151	0,48	4	842.451	0,47	1	847.692	0,12	0	745.607	0	1	763.116	0,13
Santander	11	1.597.752	0,69	5	1.609.536	0,31	4	1.617.040	0,25	9	1.551.495	0,58	9	1.564.629	0,58
Sucre	14	662.700	2,11	2	671.173	0,3	1	679.852	0,15	7	596.618	1,17	12	605.612	1,98
Tolima	33	1.056.838	3,12	16	1.062.171	1,51	6	1.060.157	0,57	3	967.744	0,31	8	972.972	0,82
Valle del Cauca	25	4.233.103	0,59	38	4.278.713	0,89	5	4.324.659	0,12	4	4.166.724	0,1	7	4.215.465	0,17
Arauca	2	177.514	1,13	1	179.932	0,56	0	182.316	0	1	172.650	0,58	3	174.935	1,71
Casanare	1	267.664	0,37	1	273.479	0,37	0	306.021	0	1	280.963	0,36	3	287.160	1,04
Putumayo	0	199.889	0	1	203.828	0,49	0	188.741	0	1	156.543	0,64	1	160.142	0,62
Amazonas	2	48.475	4,13	1	48.951	2,04	0	47.226	0	0	29.009	0	1	29.195	3,43
Guainía	0	17.552	0	1	17.732	5,64	0	17.905	0	0	13.090	0	0	13.215	0
Guaviare	0	65.150	0	0	66.660	0	0	68.181	0	0	69.723	0	0	71.293	0
Vichada	0	31.181	0	1	32.182	3,11	1	33.188	3,01	0	34.200	0	0	35.224	0

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]	Def.[1]	Pob[2]	Tasa[3]

[1]Defunciones
[2]Población en riesgo para arbovirus
[3]Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

En términos de letalidad (Tabla 17), Chocó, Cesar, La Guajira y Magdalena presentaron la mayor proporción de muertes entre el total de pacientes infectados con dengue, la cual fue >1%, en los primeros dos departamentos, cercano al 3% en La Guajira y >3% en Magdalena. En 2023, Chocó y Caldas, con el porcentaje de letalidad más altos, estuvieron alrededor del 0,5%; en 2022, Quindío tuvo un porcentaje >2%; en 2021, Vichada presentó una letalidad cercana al 2%; y en 2020, Bolívar, La Guajira y Magdalena tuvieron letalidades por encima del 0,5%.

Tabla 17. Letalidad por dengue por departamentos años 2020 - 2024

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%
Antioquia	2	2.158	0,09	3	1.262	0,24	5	2.058	0,24	11	5.322	0,21	37	17.838	0,21
Atlántico	6	2.656	0,23	16	7.851	0,2	13	10.481	0,12	5	5.471	0,09	59	6.539	0,9
Bolívar	13	2.511	0,52	36	8.380	0,43	15	7.066	0,21	9	8.765	0,1	101	10.742	0,94
Boyacá	0	505	0	0	287	0	0	195	0	0	335	0	4	1.927	0,21
Caldas	1	499	0,2	0	74	0	0	182	0	1	180	0,56	3	2.738	0,11
Caquetá	1	1.817	0,06	0	394	0	0	1.053	0	0	1.871	0	4	2.346	0,17
Cauca	2	1.267	0,16	0	646	0	0	551	0	1	1.806	0,06	8	9.076	0,09
Cesar	3	2.243	0,13	5	2.042	0,24	18	3.233	0,56	11	5.062	0,22	53	3.290	1,61
Córdoba	3	1.686	0,18	6	2.641	0,23	16	3.933	0,41	9	4.242	0,21	54	6.001	0,9

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%
Cundinamarca	6	3.750	0,16	1	950	0,11	0	740	0	5	4.154	0,12	25	13.437	0,19
Chocó	2	690	0,29	3	472	0,64	4	916	0,44	8	1.674	0,48	23	1.769	1,3
Huila	6	6.727	0,09	2	1.098	0,18	3	1.181	0,25	6	4.713	0,13	43	17.838	0,24
La Guajira	2	394	0,51	6	1.225	0,49	14	3.229	0,43	12	2.830	0,42	38	1.342	2,83
Magdalena	7	1.104	0,63	14	1.948	0,72	4	1.483	0,27	7	3.458	0,2	43	1.316	3,27
Meta	2	2.717	0,07	3	1.499	0,2	6	5.365	0,11	13	12.644	0,1	52	7.274	0,71
Nariño	2	483	0,41	1	679	0,15	1	637	0,16	7	2.225	0,31	21	3.158	0,66
N. de Santander	1	1.236	0,08	3	2.906	0,1	5	2.552	0,2	12	4.388	0,27	35	8.005	0,44
Quindio	0	528	0	1	146	0,68	2	88	2,27	0	454	0	10	6.512	0,15
Risaralda	2	551	0,36	0	120	0	0	102	0	1	253	0,4	10	8.944	0,11
Santander	4	3.440	0,12	4	940	0,43	6	1.899	0,32	10	11.428	0,09	56	34.713	0,16
Sucre	1	1.634	0,06	2	1.417	0,14	6	4.812	0,12	15	3.414	0,44	36	4.385	0,82
Tolima	7	6.821	0,1	3	1.500	0,2	1	3.290	0,03	6	12.413	0,05	46	24.177	0,19
Valle del Cauca	23	28.552	0,08	4	8.524	0,05	4	4.262	0,09	20	24.203	0,08	134	89.446	0,15
Arauca	1	350	0,29	0	263	0	1	1.420	0,07	4	1.209	0,33	12	2.326	0,52
Casanare	0	1.095	0	1	1.117	0,09	5	3.908	0,13	1	1.450	0,07	14	3.496	0,4
Putumayo	1	1.116	0,09	0	1.096	0	2	660	0,3	1	1.430	0,07	12	4.434	0,27
Amazonas	0	202	0	1	316	0,32	0	475	0	2	1.007	0,2	4	599	0,67
Guainía	0	41	0	0	40	0	0	125	0	0	102	0	2	298	0,67
Guaviare	0	117	0	0	29	0	1	657	0,15	0	760	0	1	638	0,16
Vichada	0	54	0	1	52	1,92	0	84	0	0	198	0	1	426	0,23

[1]Defunciones
[2]Total de casos de dengue

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Para el periodo 2015 – 2019 (Tabla 14), en 2019, el departamento Chocó presentó una letalidad tres veces mayor al del Atlántico, que fue el segundo departamento con este indicador más elevado. En 2018, nuevamente Chocó, pero acompañado esta vez de Caquetá, tuvieron las proporciones de letalidad más elevados siendo mayores al 2,5%; por su parte, Córdoba, Nariño y Sucre tuvieron también letalidades superiores al 1%. Para 2017 Chocó figura nuevamente con una de las mayores letalidades, sólo superado por Vichada con un porcentaje del 3,13%. La Guajira y Amazonas fueron los únicos departamentos con letalidades arriba del 1% para los años 2016 y 2015 respectivamente.

Tabla 18. Letalidad por dengue por departamentos años 2015 - 2019

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%
Antioquia	7	6.844	0,10	26	27.739	0,09	2	4.113	0,05	7	1.447	0,48	3	5.021	0,06
Atlántico	7	4.411	0,16	9	1.411	0,64	0	1.196	0	8	2.096	0,38	17	3.963	0,43
Bolívar	10	3.126	0,32	6	1.217	0,49	1	483	0,21	7	799	0,88	16	5.356	0,30
Boyacá	0	935	0	3	2.090	0,14	1	198	0,51	0	44	0	2	834	0,24
Caldas	3	1.160	0,26	0	783	0	0	103	0	0	29	0	0	436	0
Caquetá	1	843	0,12	0	902	0	0	265	0	2	73	2,74	1	1.218	0,08
Cauca	2	637	0,31	1	847	0,12	1	101	0,99	0	65	0	0	420	0
Cesar	17	4.481	0,38	6	1.143	0,52	1	609	0,16	3	1.607	0,19	9	7.205	0,12
Córdoba	11	1.723	0,64	5	779	0,64	6	584	1,03	18	1.651	1,09	13	4.853	0,27
Cundinamarca	15	3.279	0,46	4	4.384	0,09	3	1.143	0,26	2	591	0,34	3	3.447	0,09
Chocó	0	326	0	1	384	0,26	2	80	2,50	1	37	2,70	3	204	1,47
Huila	15	5.053	0,30	10	3.992	0,25	3	1.233	0,24	1	489	0,20	13	10.937	0,12
La Guajira	6	837	0,72	3	230	1,30	2	162	1,23	2	953	0,21	2	1.004	0,20
Magdalena	5	1.522	0,33	3	560	0,54	0	150	0	3	1.189	0,25	7	3.674	0,19
Meta	2	6.149	0,03	6	2.590	0,23	0	1.267	0	7	2.030	0,34	20	17.019	0,12

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%
Nariño	3	401	0,75	4	508	0,79	2	123	1,63	1	92	1,09	2	532	0,38
N. de Santander	3	4.248	0,07	5	2.685	0,19	4	1.189	0,34	6	2.511	0,24	3	6.404	0,05
Quindio	4	3.712	0,11	3	2.561	0,12	0	583	0	0	145	0	1	472	0,21
Risaralda	4	1.387	0,29	4	2.937	0,14	1	176	0,57	0	99	0	1	454	0,22
Santander	11	8.236	0,13	5	6.934	0,07	4	1.853	0,22	9	1.033	0,87	9	9.692	0,09
Sucre	14	2.920	0,48	2	901	0,22	1	419	0,24	7	432	1,62	12	6.362	0,19
Tolima	33	9.623	0,34	16	5.876	0,27	6	3.014	0,20	3	1.860	0,16	8	14.934	0,05
Valle del Cauca	25	19.956	0,13	38	25.932	0,15	5	4.880	0,10	4	512	0,78	7	7.454	0,09
Arauca	2	736	0,27	1	314	0,32	0	300	0	1	199	0,50	3	1.974	0,15
Casanare	1	1.943	0,05	1	955	0,10	0	415	0	1	484	0,21	3	5.631	0,05
Putumayo	0	1.126	0	1	1.411	0,07	0	349	0	1	343	0,29	1	1.797	0,06
Amazonas	2	161	1,24	1	115	0,87	0	62	0	0	16	0	1	1.717	0,06
Guainía	0	77	0	1	203	0,49	0	9	0	0	5	0	0	153	0
Guaviare	0	235	0	0	298	0	0	120	0	0	188	0	0	547	0
Vichada	0	124	0	1	180	0,56	1	32	3,13	0	4	0	0	384	0

[1]Defunciones
[2]Total de casos de dengue

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Por grupos etarios (Tabla 19), la letalidad es marcadamente mayor, para los años 2020 a 2023, entre los menores de 6 y mayores de 59 años.

Tabla 19. Letalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024

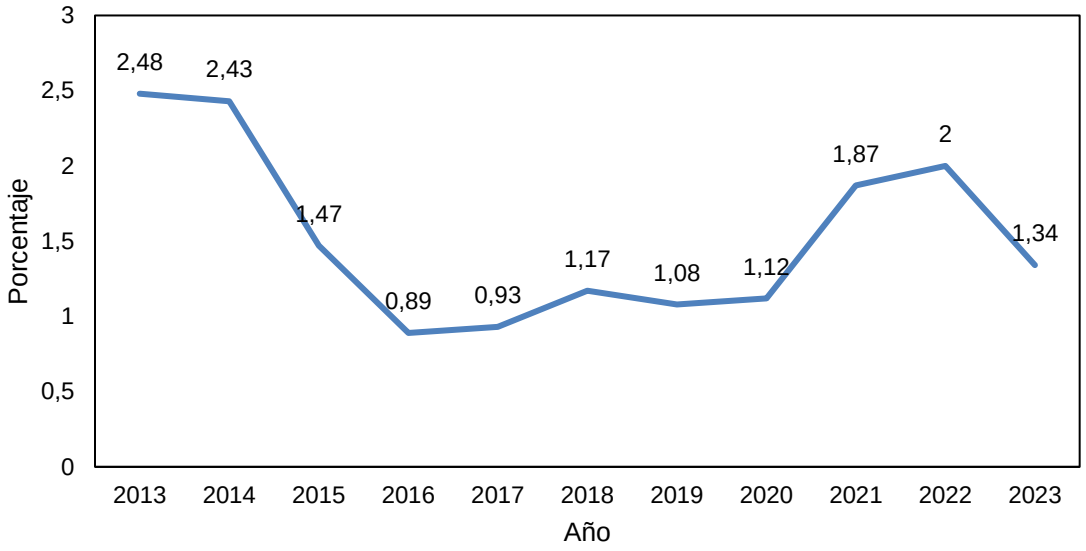
Grupo etario	2020			2021			2022			2023		
	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%	Def.[1]	Casos[2]	%
De 0-5	18	3.150	0,57	18	3.572	0,5	20	4.782	0,42	28	10.909	0,26
De 6-11	16	15.385	0,1	17	12.351	0,14	25	16.636	0,15	42	29.836	0,14
De 12-18	6	18.668	0,03	24	14.020	0,17	23	19.236	0,12	17	31.575	0,05
De 19-26	7	13.424	0,05	14	7.594	0,18	14	9.001	0,16	18	16.008	0,11
De 27-59	32	20.515	0,16	19	9.538	0,2	27	13.171	0,2	40	30.319	0,13
De 60 o más	21	5.907	0,36	26	2.858	0,91	24	3.434	0,7	33	7.836	0,42

[1]Defunciones
[2]Total de casos de dengue

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

En la Figura 11 se presenta el porcentaje de casos grave por dengue para el decenio 2013 – 2023, en la cual se puede apreciar que, después de una caída de tres años consecutivos y otros cinco años de relativa estabilización en este porcentaje, este indicador presenta una tendencia de incremento a partir de 2020 en adelante, lo que seguramente se refleja en una mayor demanda de servicios sanitarios.

Figura 11. Porcentaje de casos grave de dengue, 2013 - 2023



Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123).

Los casos de dengue grave que requirieron hospitalización, tanto en 2022 como en 2023, fueron mayores al 80% en todos los casos, llegando incluso al 90% en la mayoría de los casos (Tabla 20). En 2021, el porcentaje de hospitalización de casos graves de dengue en los departamentos de Antioquia, Magdalena y Quindío fue inferior al 80%; y en 2020, en Córdoba y Arauca se hospitalizaron a menos del 70%; no obstante, tanto en 2020 como en 2021, más del 80% demandaron hospitalización en los demás departamentos en que se presentaron casos de dengue grave.

Tabla 20. Porcentaje de hospitalización por dengue grave años 2020 - 2023

Departamento	2020			2021			2022			2023		
	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]
Antioquia	24	25	96	18	23	78,26	50	51	98,04	77	81	95,06
Atlántico	40	43	93,02	179	188	95,21	330	333	99,1	86	87	98,85
Bolívar	64	71	90,14	230	237	97,05	164	167	98,2	151	153	98,69
Boyacá	0	0	-	0	0	-	3	3	100	4	4	100
Caldas	5	6	83,33	0	0	-	2	2	100	2	2	100

Departamento	2020			2021			2022			2023		
	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]	Hosp.[1]	Casos[2]	% Hosp.[3]
Caquetá	36	36	100	6	6	100	9	10	90	16	16	100
Cauca	20	21	95,24	0	0	-	5	5	100	23	23	100
Cesar	23	24	95,83	57	57	100	91	91	100	150	152	98,68
Córdoba	8	12	66,67	30	31	96,77	81	82	98,78	35	35	100
Cundinamarca	16	17	94,12	2	2	100	10	10	100	31	33	93,94
Chocó	4	4	100	1	1	100	11	11	100	18	20	90
Huila	119	121	98,35	23	25	92	37	37	100	176	182	96,7
La Guajira	4	4	100	44	47	93,62	98	101	97,03	42	44	95,45
Magdalena	49	55	89,09	40	51	78,43	20	23	86,96	48	50	96
Meta	15	15	100	8	8	100	36	36	100	94	95	98,95
Nariño	8	10	80	5	5	100	6	6	100	20	23	86,96
N. de Santander	16	16	100	60	60	100	39	40	97,5	89	91	97,8
Quindio	0	0	-	1	2	50	4	4	100	3	3	100
Risaralda	4	4	100	2	2	100	2	2	100	1	1	100
Santander	14	16	87,5	14	16	87,5	33	34	97,06	139	140	99,29
Sucre	49	50	98	46	47	97,87	113	114	99,12	55	57	96,49
Tolima	38	42	90,48	5	5	100	44	45	97,78	142	146	97,26
Valle del Cauca	238	252	94,44	79	80	98,75	43	46	93,48	213	220	96,82
Arauca	2	4	50	1	1	100	7	7	100	4	5	80
Casanare	4	4	100	25	26	96,15	52	52	100	31	31	100
Putumayo	4	4	100	5	5	100	5	5	100	13	14	92,86
San Andrés	2	2	100	0	0	-	0	0	-	1	1	100
Amazonas	0	0	-	4	4	100	1	1	100	2	2	100
Guainía	0	0	-	2	2	100	2	2	100	0	0	-
Guaviare	1	1	100	0	0	-	7	7	100	2	2	100
Vaupés	0	0	-	0	0	-	1	1	100	3	3	100
Vichada	1	1	100	0	1	0	2	2	100	0	0	-

[1]Casos de dengue grave hospitalizados
[2]Total de casos de dengue grave
[3]Porcentaje de casos de dengue grave hospitalizados

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (123), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (124) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (106).

Respecto a la demanda de servicios sanitarios, la Tabla 17 presenta la cantidad de personas, atenciones en salud y la razón de atenciones por persona registrados en el Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO por dengue para los años 2020 a 2024. En 2024 sobresale Guainía como el departamento que más atenciones ha requerido por persona (más de 20), seguido de Huila y Valle del Causa, cuyas razones

superan un dígito. En 2023, Cundinamarca, Cesar, Huila, Bogotá, Valle del Causa y Caldas requirieron más de 10 atenciones por pacientes. En 2022 ningún departamento superó el umbral de 10 atenciónes por persona. Para 2021 Amazonas, Córdoba y Huila superaron el anterior umbral de 10; mientras que en 2020, Bayacá sobresalió con una razón de 28 atencións por paciente. A nivel nacional, la razón de atenciones por paciente fue alrededor de 5,5 para los años 2020 a 2022; pero entre 2023 y 2024 aumentó a más de 7,5.

Tabla 21. Atenciones registradas en el Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO 2020 a 2024

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Per.[1]	Atenc.[2]	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]
Antioquia	19	58	3,1	110	429	3,9	559	3.493	6,2	1.623	15.131	9,3	3.333	12.676	3,8
Atlántico	62	365	5,9	1.071	4.837	4,5	2.469	10.386	4,2	1.853	7.926	4,3	1.038	4.867	4,7
Bogotá, D.C.	49	476	9,7	150	1.484	9,9	226	1.907	8,4	787	8.733	11,1	1.755	14.163	8,1
Bolívar	15	147	9,8	488	3.234	6,6	1.732	13.124	7,6	1.615	13.122	8,1	1.396	10.447	7,5
Boyacá	4	112	28,0	21	171	8,1	85	581	6,8	133	972	7,3	310	2.510	8,1
Caldas	6	24	4,0	21	141	6,7	51	503	9,9	59	787	13,3	77	564	7,3
Caquetá	8	89	11,1	76	474	6,2	101	303	3,0	283	652	2,3	376	1.053	2,8
Cauca	13	36	2,8	76	514	6,8	35	137	3,9	307	1.849	6,0	1.176	6.748	5,7
Cesar	23	202	8,8	1.856	9.900	5,3	723	6.486	9,0	967	10.182	10,5	532	3.190	6,0
Córdoba				15	214	14,3	374	2.759	7,4	312	2.630	8,4	234	1.746	7,5
Cundinamarca	123	1.073	8,7	441	3.186	7,2	373	3.552	9,5	1.753	17.816	10,2	4.843	45.966	9,5
Chocó	1	1	1,0	4	11	2,8	181	630	3,5	548	3.074	5,6	373	1.309	3,5
Huila	4	48	12,0	42	740	17,6	121	1.005	8,3	617	6.803	11,0	1.998	26.059	13,0
La Guajira	13	126	9,7	3.476	18.143	5,2	925	2.826	3,1	743	3.997	5,4	229	1.175	5,1
Magdalena	15	220	14,7	196	1.541	7,9	439	2.017	4,6	782	4.197	5,4	360	1.871	5,2
Meta	6	93	15,5	96	834	8,7	428	2.994	7,0	1.596	10.996	6,9	542	3.103	5,7
Nariño	19	54	2,8	94	323	3,4	105	428	4,1	322	1.390	4,3	974	3.891	4,0
N. Santander				116	601	5,2	923	4.752	5,1	1.648	10.210	6,2	1.953	11.424	5,8
Quindio	4	7	1,8	8	19	2,4	31	56	1,8	70	173	2,5	378	1.119	3,0
Risaralda	1	2	2,0	1	3	3,0	8	30	3,8	19	158	8,3	204	880	4,3
Santander	24	211	8,8	154	1.056	6,9	796	4.478	5,6	3.678	23.034	6,3	5.698	32.714	5,7
Sucre	2	7	3,5	13	73	5,6	403	1.610	4,0	544	2.591	4,8	194	998	5,1
Tolima	54	540	10,0	108	880	8,1	389	3.374	8,7	1.479	12.245	8,3	1.555	13.552	8,7
Valle del Cauca	838	3.432	4,1	914	4.229	4,6	522	1.811	3,5	3.113	40.065	12,9	8.232	84.791	10,3
Arauca				1	5	5,0	187	428	2,3	485	929	1,9	290	796	2,7
Casanare				15	42	2,8	182	428	2,4	195	394	2,0	152	860	5,7
Putumayo	46	470	10,2	52	382	7,3	28	100	3,6	150	702	4,7	326	1.795	5,5
San Andrés				25	213	8,5	44	266	6,0	54	142	2,6	86	393	4,6
Amazonas				54	597	11,1	78	446	5,7	16	95	5,9	7	52	7,4

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024		
	Per.[1]	Atenc.[2]	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]	Per.	Atenc.	Raz.[3]
Guainía							3	14	4,7	17	137	8,1	2	53	26,5
Guaviare				4	12	3,0	182	383	2,1	504	1.407	2,8	1	1	1,0
Vaupés										1	1	1,0			
Vichada							2	4	2,0	1	4	4,0	1	2	2,0
Total general	1.351	7.799	5,8	9.780	54.665	5,6	12.722	71.467	5,6	26.353	202.788	7,7	38.689	291.152	7,5

[1]Total de personas atendidas
[2]Total de atenciones
[3]Razón de atenciones por persona

Fuente: Elaborado a partir de los registros de atención RIPS del Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO

4.1.2. Análisis de la carga de enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos

(En construcción)

4.1.2.1. Años de Vida Vividos con Discapacidad (AVD)

(En construcción)

4.1.2.2. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP)

(En construcción)

4.1.2.3. Años de Vida Saludables Perdidos (AVISAS)

(En construcción)

4.2. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad

(En construcción)

4.2.1. Caso base

(En construcción)

4.2.2. Análisis de sensibilidad

(En construcción)

4.2.3. Análisis de escenarios

(En construcción)

5. Conclusiones, discusión y recomendaciones

(En construcción)

6. Referencias

1. Gutierrez-Barbosa H, Medina-Moreno S, Zapata JC, Chua JV. Dengue Infections in Colombia: Epidemiological Trends of a Hyperendemic Country. Trop Med Infect Dis. 3 de octubre de 2020;5(4):156.

2. Li L, Guo X, Zhang X, Zhao L, Li L, Wang Y, et al. A unified global genotyping framework of dengue virus serotype-1 for a stratified coordinated surveillance strategy of dengue epidemics. Infect Dis Poverty. 13 de octubre de 2022;11(1):107.

3. Yenamandra SP, Koo C, Chiang S, Lim HSJ, Yeo ZY, Ng LC, et al. Evolution, heterogeneity and global dispersal of cosmopolitan genotype of Dengue virus type 2. Sci Rep. 29 de junio de 2021;11(1):13496.

4. 4 SEROTIPOS DEL VIRUS DEL DENGUE Y SUS DIFERENCIAS | Isotekindo [Internet]. [citado 10 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.isotekindo.co.id/article/details/371

5. Fried JR, Gibbons RV, Kalayanarooj S, Thomas SJ, Srikiatkhachorn A, Yoon IK, et al. Serotype-Specific Differences in the Risk of Dengue Hemorrhagic Fever: An Analysis of Data Collected in Bangkok, Thailand from 1994 to 2006. PLoS Negl Trop Dis. 2 de marzo de 2010;4(3):e617.

6. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. Viruses. agosto de 2020;12(8):829.

7. Frentiu FD. Dengue fever: the impact of increasing temperatures and heatwaves. eBioMedicine. junio de 2023;92:104611.

8. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. J Infect Public Health. octubre de 2023;16(10):1625-42.

9. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. Can J Microbiol. octubre de 2021;67(10):687-702.

10. Ly H. Dengue fever in the Americas. Virulence. 31 de diciembre de 2024;15(1):2375551.

11. Fujita DM, Salvador FS, Nali LHDS, Andrade Júnior HFD. Dengue and climate changes: Increase of DENV-1 in São Paulo/Brazil – 2023. Travel Med Infect Dis. noviembre de 2023;56:102668.

12. Report on the epidemiological situation of dengue in the Americas.

13. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe de la situación epidemiológica del dengue en las Américas.

14. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Protocolo de vigilancia en salud pública. Dengue [Internet]. Instituto Nacional de Salud - Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública; 2024 jul [citado 25 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Dengue.pdf

15. 2024_Boletin_epidemiologico_semana_33.pdf [Internet]. [citado 10 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Boletin_epidemiologico_semana_33.pdf

16. Moreno Viscaya Mabel, Mejía Mejía Aurelio, Castro Jaramillo Héctor. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014 p. 1-36. Disponible en: https://www.iets.org.co/2014/11/13/manual-para-la-elaboracion-de-evaluaciones-economicas-en-salud/

17. Instituto de Evaluación de Tecnológica en Salud (IETS). Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud [Internet]. 2022 [citado 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/2022/03/23/manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica/

18. Rivera JA, Rengifo AC, Parra EA, Castellanos JE, Caldas ML. Illustrated histopathological features of fatal dengue cases in Colombia. Biomed Rev Inst Nac Salud. 1 de septiembre de 2020;40(3):438-47.

19. Gessner BD, Wilder-Smith A. Estimating the public health importance of the CYD-tetravalent dengue vaccine: Vaccine preventable disease incidence and numbers needed to vaccinate. Vaccine. 29 de abril de 2016;34(20):2397-401.

20. Harapan H, Anwar S, Setiawan AM, Sasmono RT. Dengue vaccine acceptance and associated factors in Indonesia: A community-based cross-sectional survey in Aceh. Vaccine. 12 de julio de 2016;34(32):3670-5.

21. Aguiar M, Stollenwerk N, Halstead SB. The Impact of the Newly Licensed Dengue Vaccine in Endemic Countries. Guzman MG, editor. PLoS Negl Trop Dis. 21 de diciembre de 2016;10(12):e0005179.

22. Aguiar M, Stollenwerk N. Mathematical models of dengue fever epidemiology: multi-strain dynamics, immunological aspects associated to disease severity and vaccines. Commun Biomath Sci. 22 de diciembre de 2017;1(1):1.

23. Aguiar M, Ballesteros S, Kooi BW, Stollenwerk N. The role of seasonality and import in a minimalistic multi-strain dengue model capturing differences between primary and secondary infections: Complex dynamics and its implications for data analysis. J Theor Biol. noviembre de 2011;289:181-96.

24. Pandey A, Mubayi A, Medlock J. Comparing vector–host and SIR models for dengue transmission. Math Biosci. diciembre de 2013;246(2):252-9.

25. Aguiar M, Kooi BW, Rocha F, Ghaffari P, Stollenwerk N. How much complexity is needed to describe the fluctuations observed in dengue hemorrhagic fever incidence data? Ecol Complex. diciembre de 2013;16:31-40.

26. Khan MY, Ullah S, Farooq M, Riaz MB. Modeling the dynamics of dengue fever with double susceptibility and optimal control strategies. Model Earth Syst Environ [Internet]. 30 de septiembre de 2024 [citado 29 de octubre de 2024]; Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/s40808-024-02152-7

27. Hamdan N 'Izzati, Kilicman A. Mathematical Modelling of Dengue Transmission with Intervention Strategies Using Fractional Derivatives. Bull Math Biol. diciembre de 2022;84(12):138.

28. O'Driscoll M, Imai N, Ferguson NM, Hadinegoro SR, Satari HI, Tam CC, et al. Spatiotemporal variability in dengue transmission intensity in Jakarta, Indonesia. Azman AS, editor. PLoS Negl Trop Dis. 6 de marzo de 2020;14(3):e0008102.

29. Deterministic modelling of optimal control strategies for dengue fever transmission in two interconnected patches | Mathematical Sciences [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s40096-023-00517-0

30. Knerer G, Currie CSM, Brailsford SC. Impact of combined vector-control and vaccination strategies on transmission dynamics of dengue fever: a model-based analysis. Health Care Manag Sci. junio de 2015;18(2):205-17.

31. Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Alvis-Guzman N, Olarte A, Rodriguez H, Camargo G, et al. Burden of Disease and Economic Impact of Dengue and Severe Dengue in Colombia, 2011. Value Health Reg Issues. diciembre de 2012;1(2):123-8.

32. Total economic cost and burden of dengue in Nicaragua: 1996-2010 - PubMed [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22890033/

33. Zubieta-Zavala A, López-Cervantes M, Salinas-Escudero G, Ramírez-Chávez A, Castañeda JR, Hernández-Gaytán SI, et al. Economic impact of dengue in Mexico considering reported cases for 2012 to 2016. PLoS Negl Trop Dis. diciembre de 2018;12(12):e0006938.

34. The global distribution and burden of dengue | Nature [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.nature.com/articles/nature12060

35. Godói IP, Da Silva LVD, Sarker AR, Megiddo I, Morton A, Godman B, et al. Economic and epidemiological impact of dengue illness over 16 years from a public health system perspective in Brazil to inform future health policies including the adoption of a dengue vaccine. Expert Rev Vaccines. diciembre de 2018;17(12):1123-33.

36. Knerer G, Currie CSM, Brailsford SC. The economic impact and cost-effectiveness of combined vector-control and dengue vaccination strategies in Thailand: results from a dynamic transmission model. PLoS Negl Trop Dis. octubre de 2020;14(10):e0008805.

37. Krishnamoorthy Y, Majella MG. Economic evaluation and budget impact analysis of dengue vaccination following pre-vaccination serological screening in India. Vaccine. 14 de julio de 2020;38(33):5154-62.

38. Orellano PW, Reynoso JI, Stahl HC, Salomon OD. Cost-utility analysis of dengue vaccination in a country with heterogeneous risk of dengue transmission. Vaccine. 27 de enero de 2016;34(5):616-21.

39. Shepard DS, Suaya JA, Halstead SB, Nathan MB, Gubler DJ, Mahoney RT, et al. Cost-effectiveness of a pediatric dengue vaccine. Vaccine. 12 de marzo de 2004;22(9):1275-80.

40. Shim E. Cost-effectiveness of dengue vaccination in Yucatán, Mexico using a dynamic dengue transmission model. PloS One. 2017;12(4):e0175020.

41. Claypool AL, Brandeau ML, Goldhaber-Fiebert JD. Prevention and control of dengue and chikungunya in Colombia: A cost-effectiveness analysis. PLoS Negl Trop Dis. diciembre de 2021;15(12):e0010086.

42. España G, Leidner AJ, Waterman SH, Perkins TA. Cost-effectiveness of dengue vaccination in Puerto Rico. PLoS Negl Trop Dis. julio de 2021;15(7):e0009606.

43. España G, Yao Y, Anderson KB, Fitzpatrick MC, Smith DL, Morrison AC, et al. Model-based assessment of public health impact and cost-effectiveness of dengue vaccination following screening for prior exposure. PLoS Negl Trop Dis. julio de 2019;13(7):e0007482.

44. Economic Value of Dengue Vaccine in Thailand - PMC [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3083745/

45. Perera S, John D, Senanayaka B. Cost effectiveness of dengue vaccination following pre-vaccination serological screening in Sri Lanka. Int J Technol Assess Health Care. enero de 2019;35(6):427-35.

46. Thommes E, Coudeville L, Muhammad R, Martin M, Nelson CB, Chit A. Public health impact and cost-effectiveness of implementing a «pre-vaccination screening» strategy with the dengue vaccine in Puerto Rico. Vaccine. 28 de noviembre de 2022;40(50):7343-51.

47. Durand L, Genovez V, Araujo D. Cost-effectiveness of dengue vaccination in Brazil. J Bras Econ Saúde. 1 de abril de 2017;9:12-29.

48. Coudeville L, Baurin N, Shepard DS. The potential impact of dengue vaccination with, and without, pre-vaccination screening. Vaccine. 5 de febrero de 2020;38(6):1363-9.

49. Shim E. Dengue Dynamics and Vaccine Cost-Effectiveness Analysis in the Philippines. Am J Trop Med Hyg. 2 de noviembre de 2016;95(5):1137-47.

50. Transmission dynamics and control strategy of single-strain dengue disease | International Journal of Dynamics and Control [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s40435-022-01027-y

51. Carrasco LR, Lee LK, Lee VJ, Ooi EE, Shepard DS, Thein TL, et al. Economic impact of dengue illness and the cost-effectiveness of future vaccination programs in Singapore. PLoS Negl Trop Dis. diciembre de 2011;5(12):e1426.

52. Fitzpatrick C, Haines A, Bangert M, Farlow A, Hemingway J, Velayudhan R. An economic evaluation of vector control in the age of a dengue vaccine. PLoS Negl Trop Dis. agosto de 2017;11(8):e0005785.

53. Flasche S, Jit M, Rodríguez-Barraquer I, Coudeville L, Recker M, Koelle K, et al. The Long-Term Safety, Public Health Impact, and Cost-Effectiveness of Routine Vaccination with a Recombinant, Live-Attenuated Dengue Vaccine (Dengvaxia): A Model Comparison Study. PLoS Med. noviembre de 2016;13(11):e1002181.

54. Shim E. Cost-Effectiveness of Dengue Vaccination Programs in Brazil. Am J Trop Med Hyg. mayo de 2017;96(5):1227-34.

55. Zeng W, Halasa-Rappel YA, Baurin N, Coudeville L, Shepard DS. Cost-effectiveness of dengue vaccination in ten endemic countries. Vaccine. 8 de enero de 2018;36(3):413-20.

56. Zimmermann IR, Alves Fernandes RR, Santos da Costa MG, Pinto M, Peixoto HM. Simulation-based economic evaluation of the Wolbachia method in Brazil: a cost-effective strategy for dengue control. Lancet Reg Health Am. julio de 2024;35:100783.

57. A multi-country study of dengue vaccination strategies with Dengvaxia and a future vaccine candidate in three dengue-endemic countries: Vietnam, Thailand, and

Colombia - PubMed [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29573874/

58. Durham DP, Ndeffo Mbah ML, Medlock J, Luz PM, Meyers LA, Paltiel AD, et al. Dengue dynamics and vaccine cost-effectiveness in Brazil. Vaccine. agosto de 2013;31(37):3957-61.

59. Suwantika AA, Supadmi W, Ali M, Abdulah R. Cost-effectiveness and budget impact analyses of dengue vaccination in Indonesia. PLoS Negl Trop Dis. 12 de agosto de 2021;15(8):e0009664.

60. Shafie AA, Yeo HY, Coudeville L, Steinberg L, Gill BS, Jahis R, et al. The Potential Cost Effectiveness of Different Dengue Vaccination Programmes in Malaysia: A Value-Based Pricing Assessment Using Dynamic Transmission Mathematical Modelling. PharmacoEconomics. mayo de 2017;35(5):575-89.

61. Catano-Lopez A, Rojas-Diaz D, Lizarralde-Bejarano DP, Puerta Yepes ME. Discrete Models in Epidemiology: New Contagion Probability Functions Based on Real Data Behavior. Bull Math Biol. 22 de septiembre de 2022;84(11):127.

62. A discrete model for the evaluation of public policies: The case of Colombia during the COVID-19 pandemic | PLOS ONE [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0275546

63. Dengue y dengue grave [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue

64. Falcón-Lezama J, Sánchez-Burgos GG, Ramos-Castañeda J. Genética de las poblaciones virales y transmisión del dengue. Salud Pública México. enero de 2009;51:s403-9.

65. Lim JT, Dickens BS, Tan KW, Koo JR, Seah A, Ho SH, et al. Hyperendemicity associated with increased dengue burden. J R Soc Interface. septiembre de 2021;18(182):20210565.

66. Muñoz E, Poveda G, Arbeláez MP, Vélez ID. Spatiotemporal dynamics of dengue in Colombia in relation to the combined effects of local climate and ENSO. Acta Trop. 1 de diciembre de 2021;224:106136.

67. Castrillón JC, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. Rev Chil Infectol. abril de 2015;32(2):142-9.

68. Ortiz S, Catano-Lopez A, Velasco H, Restrepo JP, Pérez-Coronado A, Laniado H, et al. Identification of Hazard and Socio-Demographic Patterns of Dengue Infections in a Colombian Subtropical Region from 2015 to 2020: Cox Regression Models and Statistical Analysis. Trop Med Infect Dis. enero de 2023;8(1):30.

69. An alternative model to explain the vectorial capacity using as example Aedes aegypti case in dengue transmission - ScienceDirect [Internet]. [citado 3 de diciembre

de 2024]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844019362371

70. Catano-Lopez A, Rojas-Diaz D, Vélez CM. The Influence of Anthropogenic and Environmental Disturbances on Parameter Estimation of a Dengue Transmission Model. Trop Med Infect Dis. 22 de diciembre de 2022;8(1):5.

71. Sensitivity, uncertainty and identifiability analyses to define a dengue transmission model with real data of an endemic municipality of Colombia - PMC [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7065780/

72. Lizarralde-Bejarano DP, Arboleda-Sánchez S, Puerta-Yepes ME. Understanding epidemics from mathematical models: Details of the 2010 dengue epidemic in Bello (Antioquia, Colombia). Appl Math Model. 1 de marzo de 2017;43:566-78.

73. Mosquito-borne Transmission [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page45915.html

74. Zahid MH, Van Wyk H, Morrison AC, Coloma J, Lee GO, Cevallos V, et al. The biting rate of Aedes aegypti and its variability: A systematic review (1970-2022). PLoS Negl Trop Dis. agosto de 2023;17(8):e0010831.

75. Optimizing and synchronizing Aedes aegypti colony for Sterile Insect Technique application: Egg hatching, larval development, and adult emergence rate - PubMed [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39179165/

76. Catano-Lopez A, Rojas-Diaz D, Lizarralde-Bejarano DP, Puerta Yepes ME. Discrete Models in Epidemiology: New Contagion Probability Functions Based on Real Data Behavior. Bull Math Biol. 22 de septiembre de 2022;84(11):127.

77. Vikram K, Nagpal BN, Pande V, Srivastava A, Saxena R, Anvikar A, et al. An epidemiological study of dengue in Delhi, India. Acta Trop. enero de 2016;153:21-7.

78. Tsoi KKF, Chan JYC, Ng YM, Lee MMY, Kwok TCY, Wong SYS. Receptive Music Therapy Is More Effective than Interactive Music Therapy to Relieve Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Med Dir Assoc. julio de 2018;19(7):568-576.e3.

79. Bosch QA ten, Clapham HE, Lambrechts L, Duong V, Buchy P, Althouse BM, et al. Contributions from the silent majority dominate dengue virus transmission. PLOS Pathog. 3 de mayo de 2018;14(5):e1006965.

80. Reich NG, Shrestha S, King AA, Rohani P, Lessler J, Kalayanarooj S, et al. Interactions between serotypes of dengue highlight epidemiological impact of cross-immunity. J R Soc Interface. 6 de septiembre de 2013;10(86):20130414.

81. Chan M, Johansson MA. The Incubation Periods of Dengue Viruses. PLOS ONE. 30 de noviembre de 2012;7(11):e50972.

82. Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Alvis-Guzman N, Olarte A, Rodriguez H, Camargo G, et al. Burden of Disease and Economic Impact of Dengue and Severe Dengue in Colombia, 2011. Value Health Reg Issues. 1 de diciembre de 2012;1(2):123-8.

83. Faria R, Mejía Mejía A. Documentos técnicos de apoyo a la construcción del caso de referencia colombiano para la evaluación económica en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014 p. 1-91. Disponible en: https://www.iets.org.co/2014/11/24/documentos-tecnicos-de-apoyo-a-la-construccion-del-caso-de-referencia-colombiano-para-la-evaluacion-economica-en-salud/

84. Rodríguez A, López-Medina E, Arboleda I, Cardona-Ospina JA, Castellanos JE, Faccini-Martínez ÁA, et al. The Epidemiological Impact of Dengue in Colombia: A Systematic Review. 29 de octubre de 2024 [citado 4 de noviembre de 2024]; Disponible en: https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/aop/article-10.4269-ajtmh.23-0907/article-10.4269-ajtmh.23-0907.xml

85. Gutierrez H, Medina-Moreno S, Zapata JC, Chua JV. Dengue Infections in Colombia: Epidemiological Trends of a Hyperendemic Country. Trop Med Infect Dis. 3 de octubre de 2020;5(4):156.

86. Velandia M, Coronel-Ruiz C, Castro-Bonilla L, Camacho-Ortega S, Calderón-Peláez MA, Castellanos A, et al. Prevalence of dengue antibodies in healthy children and adults in different Colombian endemic areas. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. febrero de 2020;91:9-16.

87. Irekeola AA, Engku Nur Syafirah EAR, Islam MA, Shueb RH. Global prevalence of dengue and chikungunya coinfection: A systematic review and meta-analysis of 43,341 participants - PubMed. Acta Trop [Internet]. 2022 [citado 4 de noviembre de 2024];231(106408). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35305942/

88. Macias A, Werneck GL, Castro R, Mascareñas C, Coudeville L, Morley D, et al. Mortality among Hospitalized Dengue Patients with Comorbidities in Mexico, Brazil, and Colombia. Am J Trop Med Hyg. 10 de mayo de 2021;105(1):102-9.

89. Barry MR, Villar LA, Herrán OF, Lozano-Parra A, Estupiñán MI, Herrera VM, et al. Seropositivity and history of hospitalisation for dengue in relation to anthropometric indices among Colombian children and adults. Epidemiol Infect. 15 de febrero de 2021;149:e58.

90. Mugabe V, Borja LS, Cardoso CW, Weaver SC, Reis MG, Kitron U, et al. Changes in the dynamics of dengue incidence in South and Central America are possibly due to cross-population immunity after Zika virus epidemics. Trop Med Int Health TM IH. marzo de 2021;26(3):272-80.

91. Carabali M, Maheu-Giroux M, Kaufman JS. Dengue, Severity Paradox, and Socioeconomic Distribution Among Afro-Colombians. Epidemiol Camb Mass. 1 de julio de 2021;32(4):541-50.

92. Warnes C, Santacruz-Sanmartín E, Bustos Carrillo F, Vélez ID. Surveillance and Epidemiology of Dengue in Medellín, Colombia from 2009 to 2017. Am J Trop Med Hyg. 22 de marzo de 2021;104(5):1719-28.

93. Otero J, Tabares A, Santos-Vega M. Exploring Dengue Dynamics: A Multi-Scale Analysis of Spatio-Temporal Trends in Ibagué, Colombia. Viruses. 3 de junio de 2024;16(6):906.

94. Castrillón J, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. Rev Chil Infectol. abril de 2015;32(2):142-9.

95. Ruiz-López F, González-Mazo A, Vélez-Mira A, Gómez GF, Zuleta L, Uribe S, et al. Presence of Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) and its natural infection with dengue virus at unrecorded heights in Colombia. Biomed Rev Inst Nac Salud. 3 de junio de 2016;36(2):303-8.

96. Quintero-Herrera L, Ramírez-Jaramillo V, Bernal-Gutiérrez S, Cárdenas-Giraldo EV, Guerrero-Matituy EA, Molina-Delgado AH, et al. Potential impact of climatic variability on the epidemiology of dengue in Risaralda, Colombia, 2010-2011. J Infect Public Health. 2015;8(3):291-7.

97. Human Social Behavior and Demography Drive Patterns of Fine-Scale Dengue Transmission in Endemic Areas of Colombia | PLOS ONE [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0144451

98. Padilla J, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ. Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, 1990-2016. Bioméd Rev Inst Nac Salud. 2017;37(Extra 2):27-40.

99. Gómez-Vargas W, Ríos-Tapias PA, Marin-Velásquez K, Giraldo-Gallo E, Segura-Cardona A, Arboleda M. Density of Aedes aegypti and dengue virus transmission risk in two municipalities of Northwestern Antioquia, Colombia. PloS One. 2024;19(1):e0295317.

100. Cano-Pérez E, Loyola S, Malambo-García D, Gómez-Camargo D. Climatic factors and the incidence of dengue in Cartagena, Colombian Caribbean Region. Rev Soc Bras Med Trop. 2022;55:e00722022.

101. Instituto Nacional de Salud (INS). PortalSivigila2019 Buscador_dengue [Internet]. 2023 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://portalsivigila.ins.gov.co/Paginas/Buscador.aspx#

102. Instituto Nacional de Salud (INS). Indicadores priorizados, Colombia Dengue_Power BI Report [Internet]. 2023 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiMTcwMzVjYTMtOWYwMy00NWRmLWEyM2YtNDM4OWQ3YTIyMjgyIiwidCI6ImE2MmQ2YzdiLTlmNTktNDQ2OS05MzU5LTM1MzcxNDc1OTRiYiIsImMiOjR9

103. Instituto Nacional de Salud (INS). Boletín Epidemiológico Semanal. Dengue, vigilancia en salud pública [Internet]. 2024 [citado 20 de octubre de 2024] p. 40. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Boletin_epidemiologico_semana_33.pdf

104. Instituto Nacional de Salud (INS). Informe de evento _ Dengue. Periodo epidemiológico 7 2024. [Internet]. 2024 [citado 20 de octubre de 2024] p. 5. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE%20PE%20VII%202024.pdf

105. Instituto Nacional de Salud (INS). Protocolo de vigilancia en salud pública_ Dengue [Internet]. 2024 [citado 16 de octubre de 2024]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Dengue.pdf

106. Ministerio de Salud y Protección Social. Estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/arbovirosis-poblacion-riesgo-2020-2024.zip

107. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Proyecciones de población [Internet]. 2024 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion

108. Institute for Health Metrics and Evaluation. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2014 [citado 23 de mayo de 2023]. Protocol for the Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors (GBD) study. Disponible en: https://www.healthdata.org/gbd/about/protocol

109. Alvis N, Valenzuela MT. Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. Rev Médica Chile [Internet]. septiembre de 2010 [citado 23 de mayo de 2023];138. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001000005&lng=en&nrm=iso&tlng=en

110. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020 [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights

111. European Medicines Agency (EMA). Informes públicos europeos de evaluación: Información del producto. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qdenga-epar-product-information_es.pdf

112. EMA (European Medicines Agency). Dengue Tetravalent Vaccine (Live, Attenuated) Takeda: Public assessment report [Internet]. 2022. Disponible en:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/outside-eu-assessment-report/dengue-tetravalent-vaccine-live-attenuated-takeda-public-assessment-report_en.pdf

113. THE SAGE WORKING GROUP ON DENGUE, VACCINES AND WHO SECRETARIAT. BACKGROUND PAPER ON DENGUE VACCINES [Internet]. 2016. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2016/10_session_dengue/Apr2016_session10_dengue_vaccines.pdf

114. WHO CC for DSM. Índice ATC/DDD 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

115. INVIMA IN de V de Me y A. Sistema de Tramites en Linea - SIVICOS Consultas Publicas [Internet]. Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/

116. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE VACUNOLOGÍA (AEV-VV). VACUNA FRENTE AL DENGUE [Internet]. 2024. Disponible en: https://vacunas.org/wp-content/uploads/2024/04/AEV_Dengue.pdf

117. Vacuna Tetravalente para dengue TAK-003 (Qdenga) en población general [Internet]. 2024. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/10/1571852/iecs_irr-971-va-vacuna-tetravalente-para-dengue-tak-003-qdenga.pdf

118. FICHA TECNICA QDENGA POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221699005/FT_1221699005.html#1

119. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Precios Vacunas 2024 - OPS/OMS [Internet]. 2024 [citado 9 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/precios-vacunas-2024

120. Organización Mundial de la Salud (OMS). Vacunas e inmunización: dengue [Internet]. [citado 1 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/dengue-vaccines

121. World Health Organization (WHO). Pre-qualified equipment for the Expanded Programme on Inmunization. PQS devices catalogue [Internet]. [citado 9 de octubre de 2024]. Disponible en: https://apps.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pqs_catalogue/PdfCatalogue.aspx

122. Drummond M, Sculpher M, Calxton K, Stoddart G, GW T. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford Univ Press [Internet]. 2015 [citado 30 de septiembre de 2024];4.a ed. Oxford. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11252048/

123. Instituto Nacional de Salud. Búsqueda de microdatos - SIVIGLA - Dengue [Internet]. Disponible en: https://portalsivigila.ins.gov.co/Paginas/Buscador.aspx#

124. DANE. Proyecciones y retroproyecciones de población municipal para el periodo 1985-2019 y 2020-2035 con base en el CNPV 2018 [Internet]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion

7. Anexos

Anexo 1. Búsquedas de literatura

Anexo 1.1. Búsquedas de literatura para datos epidemiológicos

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura consultando las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, CENTRAL y LILACS, empleando términos controlados y libres, relacionados con la enfermedad y las medidas epidemiológicas de la tecnología de interés como se muestra en la siguiente tabla.

Población	Intervención
Dengue	Dengue Vaccines
4 - 60 años	Qdenga
	TAK003

Fuente: elaboración propia.

Las estrategias de búsqueda de cada base de datos se presentan a continuación

Estrategia de búsqueda en MEDLINE y Embase (vía Elsevier)

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	MEDLINE y Embase		
Plataforma	Embase		
Fecha de búsqueda	17/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Colombia		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	dengue:ab,ti OR 'dengue fever':ab,ti OR 'fever, dengue':ab,ti OR 'classical dengue*':ab,ti OR 'dengue, classical':ab,ti OR 'classical dengue fever*':ab,ti OR 'dengue fever, classical':ab,ti OR 'break-bone fever':ab,ti OR 'break bone fever':ab,ti OR 'fever, break-bone':ab,ti OR 'breakbone fever':ab,ti OR 'fever, breakbone dengue virus*':ab,ti OR 'virus, dengue':ab,ti OR 'virus*, dengue':ab,ti OR 'breakbone fever virus':ab,ti OR 'breakbone fever virus*':ab,ti OR 'fever virus*, breakbone':ab,ti OR 'virus*, breakbone fever':ab,ti OR 'dengue*, severe':ab,ti OR 'severe dengue*':ab,ti OR 'dengue hemorrhagic fever':ab,ti OR 'hemorrhagic dengue*':ab,ti OR 'hemorrhagic fever, dengue':ab,ti OR 'singapore hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, singapore hemorrhagic':ab,ti OR 'thai	37806

		hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, thai hemorrhagic':ab,ti OR 'philippine hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, philippine hemorrhagic':ab,ti OR 'dengue shock syndrome':ab,ti	
	2	incidence*:ti,ab,kw OR prevalence*:ti,ab,kw OR 'cross-sectional stud*':ti,ab,kw	1824
	3	#1 AND #2	5614
	4	#3 AND [embase]/lim AND [medline]/lim	2458
	5	Colombia	97099
	6	#4 AND #5	114
	7	(2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py)	47

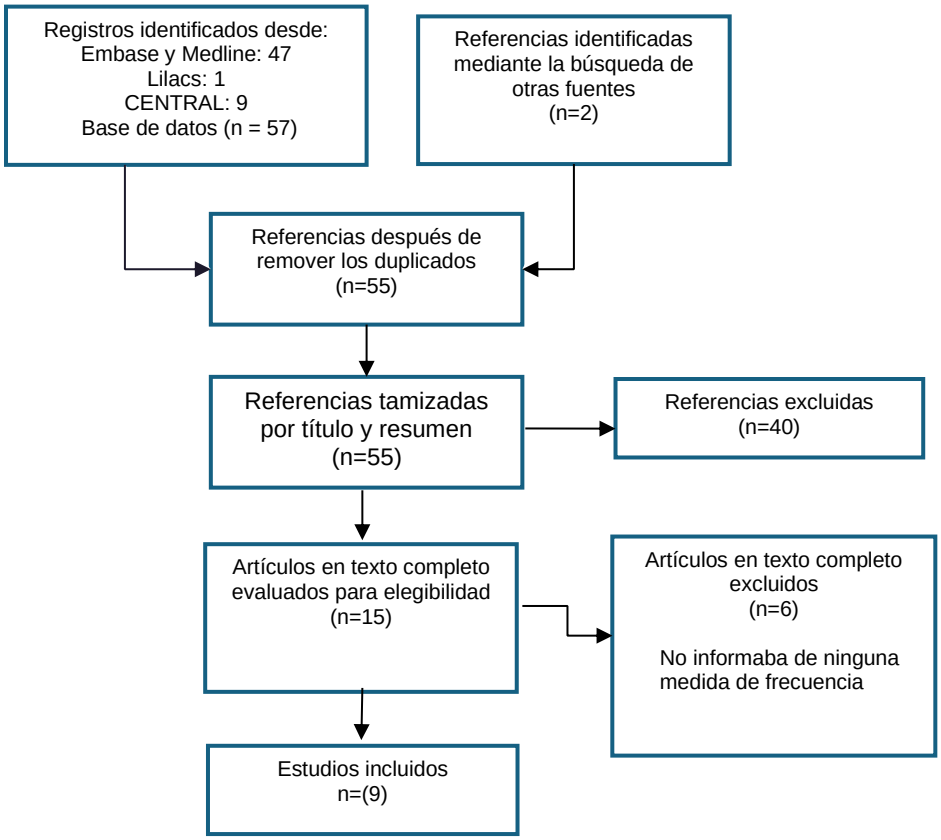
Estrategia de búsqueda en CENTRAL y otros (vía Ovid)

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Clinical Answers (CCA) Cochrane Methodology Register ACP Journal Club Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Centre for Reviews and Dissemination (CRD)		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	15/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	(dengue OR 'dengue fever' OR 'fever, dengue' OR 'classical dengue*' OR 'dengue, classical OR 'classical dengue fever*' OR 'dengue fever, classical' OR 'break-bone fever' OR 'break bone fever' OR 'fever, break-bone' OR 'breakbone fever' OR 'fever, breakbone dengue virus*' OR 'virus, dengue' OR 'virus*, dengue' OR 'break bone fever virus' OR 'break bone fever virus*' OR 'fever virus*, break bone' OR 'virus*, break bone fever' OR 'dengue*, severe' OR 'severe dengue*' OR 'dengue hemorrhagic fever' OR 'hemorrhagic dengue*' OR 'hemorrhagic fever, dengue' OR 'singapore hemorrhagic fever' OR 'fever, singapore hemorrhagic' OR 'thai hemorrhagic fever' OR 'fever, thai hemorrhagic' OR 'philippine hemorrhagic fever' OR 'fever, philippine hemorrhagic' OR 'dengue shock syndrome') .ti,ab.	948
	2	(incidence* OR prevalence* OR 'cross-sectional stud*').ti,ab,kw.	207225
	3	#1 AND #2	156
	4	Colombia.ti,ab.	895
	6	#3 AND #4	13
	7	Filter: past 5 years	9

Estrategia de búsqueda en LILACS

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	LILACS		
Plataforma	Bireme		
Fecha de búsqueda	15/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	(((dengue) OR ('dengue fever') OR ('fever, dengue') OR ('classical dengue*') OR ('dengue, classical) OR ('classical dengue fever*') OR ('dengue fever, classical') OR ('break-bone fever') OR ('break bone fever') OR ('fever, break-bone') OR ('breakbone fever') OR ('fever, breakbone dengue virus*') OR ('virus*, dengue') OR ('breakbone fever virus') OR ('breakbone fever virus*') OR ('fever virus*, breakbone') OR ('virus*, breakbone fever') OR ('dengue*, severe') OR ('severe dengue*') OR ('dengue hemorrhagic fever') OR ('hemorrhagic dengue*') OR ('hemorrhagic fever, dengue') OR ('singapore hemorrhagic fever') OR ('fever, singapore hemorrhagic') OR ('thai hemorrhagic fever') OR ('fever, thai hemorrhagic') OR ('philippine hemorrhagic fever') OR ('fever, philippine hemorrhagic') OR ('dengue shock syndrome') AND ((incidence*) OR (prevalence*) OR (cross-sectional)) AND (Colombia)))	1

Diagrama PRISMA del proceso de identificación y selección de los estudios incluidos en la revisión



Fuente: elaboración propia

Anexo 1.2. Búsquedas de literatura de evaluaciones económicas

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de evaluaciones económicas, estudios de carga de la enfermedad y modelación de la transmisión consultando las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, CENTRAL y otros, LILACS, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), INAHTA y PubMed empleando términos controlados y libres relacionados con la enfermedad y la tecnología de interés como se muestra en la siguiente tabla.

Población	Intervención	Tipo de estudio
Dengue	Dengue Vaccines	Pharmacoeconomics
4 - 60 años	Qdenga	Cost-Benefit Analysis
	TAK003	cost utility analysis
		economic evaluation
		Cost-Effectiveness Analysis
		Cost of Illness
		Global Burden of Disease

Los términos MeSH se presentan con la primera inicial en mayúscula.
Fuente: elaboración propia.

Las estrategias de búsqueda de cada base de datos se presentan a continuación.

Estrategia de búsqueda en MEDLINE y Embase

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	MEDLINE y Embase		
Plataforma	Embase		
Fecha de búsqueda	18/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Full text		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	dengue:ab,ti OR 'dengue fever':ab,ti OR 'fever, dengue':ab,ti OR 'classical dengue*':ab,ti OR 'dengue, classical':ab,ti OR 'classical dengue fever*':ab,ti OR 'dengue fever, classical':ab,ti OR 'break-bone fever':ab,ti OR 'break bone fever':ab,ti OR 'fever, break-bone':ab,ti OR 'breakbone fever':ab,ti OR 'fever, breakbone dengue virus*':ab,ti OR 'virus, dengue':ab,ti OR 'virus*, dengue':ab,ti OR 'breakbone fever virus':ab,ti OR 'breakbone fever virus*':ab,ti OR 'fever virus*, breakbone':ab,ti OR 'virus*, breakbone fever':ab,ti OR 'dengue*, severe':ab,ti OR 'severe dengue*':ab,ti OR 'dengue hemorrhagic fever':ab,ti OR 'hemorrhagic dengue*':ab,ti OR 'hemorrhagic fever, dengue':ab,ti OR 'singapore hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, singapore hemorrhagic':ab,ti OR 'thai hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, thai hemorrhagic':ab,ti OR 'philippine hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, philippine hemorrhagic':ab,ti OR 'dengue shock syndrome':ab,ti	38.221
	2	'vaccine*, dengue' OR 'dengue tetravalent vaccine, live' OR 'qdenga'/exp OR 'tak003'/exp OR 'tak 003'/exp OR 'tak-003' OR 'tetravalent dengue vaccine'/exp OR 'dengue vaccine, tetravalent' OR 'vaccine, tetravalent dengue' OR nct03423173 OR nct06060067 OR nct06579755 OR nct03342898	2.778
	3	#1 AND #2	2.342
	4	'pharmacoeconomics':ab,ti OR 'cost effectiveness analysis':ab,ti OR 'cost-effectiveness analysis':ab,ti OR 'cost benefit analysis':ab,ti OR 'cost utility analysis':ab,ti OR 'economic evaluation':ab,ti OR 'economic burden of disease':ab,ti OR 'disease burden*':ab,ti OR 'burden, disease':ab,ti OR 'burden of disease*':ab,ti OR 'burden of illness':ab,ti	112.759
	6	#3 AND #4	102
	7	#6 AND (**'article'**/it OR **'review'**/it)	66
	8	Referencias duplicadas	2
Referencias identificadas	**64**		

Estrategia de búsqueda en CENTRAL y otros (vía Ovid)

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews Health Technology Assessment ACP Journal Club

	Database of Abstracts of Reviews of Effects Cochrane Clinical Answers Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Methodology Register NHS Economic Evaluation Database		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	18/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	**#**	**Término**	**Resultado**
	1	(dengue OR 'dengue fever' OR 'fever, dengue' OR 'classical dengue*' OR 'dengue, classical OR 'classical dengue fever*' OR 'dengue fever, classical' OR 'break-bone fever' OR 'break bone fever' OR 'fever, break-bone' OR 'breakbone fever' OR 'fever, breakbone dengue virus*' OR 'virus, dengue' OR 'virus*, dengue' OR 'break bone fever virus' OR 'break bone fever virus*' OR 'fever virus*, break bone' OR 'virus*, break bone fever' OR 'dengue*, severe' OR 'severe dengue*' OR 'dengue hemorrhagic fever' OR 'hemorrhagic dengue*' OR 'hemorrhagic fever, dengue' OR 'singapore hemorrhagic fever' OR 'fever, singapore hemorrhagic' OR 'thai hemorrhagic fever' OR 'fever, thai hemorrhagic' OR 'philippine hemorrhagic fever' OR 'fever, philippine hemorrhagic' OR 'dengue shock syndrome') .ti,kw,ab.	1034
	2	('vaccine*, dengue' or 'dengue tetravalent vaccine, live' or 'qdenga' or 'tak003' or 'tak 003' or 'tak-003' or 'tetravalent dengue vaccine' or 'dengue vaccine, tetravalent' or 'vaccine, tetravalent dengue' or nct03423173 or nct06060067 or nct06579755 or nct03342898).ti,kw,ab.	211
	3	#1 AND #2	211
	4	(pharmacoeconomics or 'cost effectiveness analysis' or 'cost-effectiveness analysis' or 'cost benefit analysis' or 'cost utility analysis' or 'economic evaluation' OR 'illness burden*' or 'cost* of disease' or 'disease cost*' or 'cost, disease' or 'economic burden of disease' or 'disease burden*' or 'burden, disease' or 'burden of disease*' or 'burden of illness').ti,kw,ab.	53383
	5	#3 AND #4	2
Referencias identificadas	**2**		

Estrategia de búsqueda en LILACS

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	LILACS
Plataforma	Bireme
Fecha de búsqueda	16/10/2024

Rango de fecha de búsqueda	Ninguno		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	((dengue) OR ('dengue fever') OR ('fever, dengue') OR ('classical dengue*') OR ('dengue, classical) OR ('classical dengue fever*') OR ('dengue fever, classical') OR ('break-bone fever') OR ('break bone fever') OR ('fever, break-bone') OR ('breakbone fever') OR ('fever, breakbone dengue virus*') OR ('virus*, dengue') OR ('breakbone fever virus') OR ('breakbone fever virus*') OR ('fever virus*, breakbone') OR ('virus*, breakbone fever') OR ('dengue*, severe') OR ('severe dengue*') OR ('dengue hemorrhagic fever') OR ('hemorrhagic dengue*') OR ('hemorrhagic fever, dengue') OR ('singapore hemorrhagic fever') OR ('fever, singapore hemorrhagic') OR ('thai hemorrhagic fever') OR ('fever, thai hemorrhagic') OR ('philippine hemorrhagic fever') OR ('fever, philippine hemorrhagic') OR ('dengue shock syndrome') AND ('vaccine*, dengue') OR ('dengue tetravalent vaccine, live') OR ('qdenga') OR ('tak003') OR ('tak 003') OR ('tak-003') OR ('tetravalent dengue vaccine') OR ('dengue vaccine, tetravalent') OR ('vaccine, tetravalent dengue') OR (nct03423173) OR (nct06060067) OR (nct06579755) OR (nct03342898))	3.985
	2	type_of_study:("health_economic_evaluation"; “evaluation study”)	31
	3	Referencias duplicadas	6
Referencias identificadas	**25**		

Estrategia de búsqueda en CRD de la Universidad de York

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Centre for Reviews and Dissemination		
Plataforma	Centre for Reviews and Dissemination		
Fecha de búsqueda	18/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Sin límites		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	MeSH DESCRIPTOR dengue EXPLODE ALL TREES	22
	2	MeSH DESCRIPTOR Dengue Virus EXPLODE ALL TREES	10
	3	MeSH DESCRIPTOR Severe Dengue EXPLODE ALL TREES	2
	4	#1 OR #2 OR #3	24
	5	MeSH DESCRIPTOR Dengue Vaccines EXPLODE ALL TREES	4
	6	MeSH DESCRIPTOR Vaccines EXPLODE ALL TREES	1132
	7	(vaccination)	1165

	8	(vaccine)	1108
	9	qdenga	0
	10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	1528
	11	#4 AND #10	5
Referencias identificadas	**5**		

Estrategia de búsqueda en INAHTA

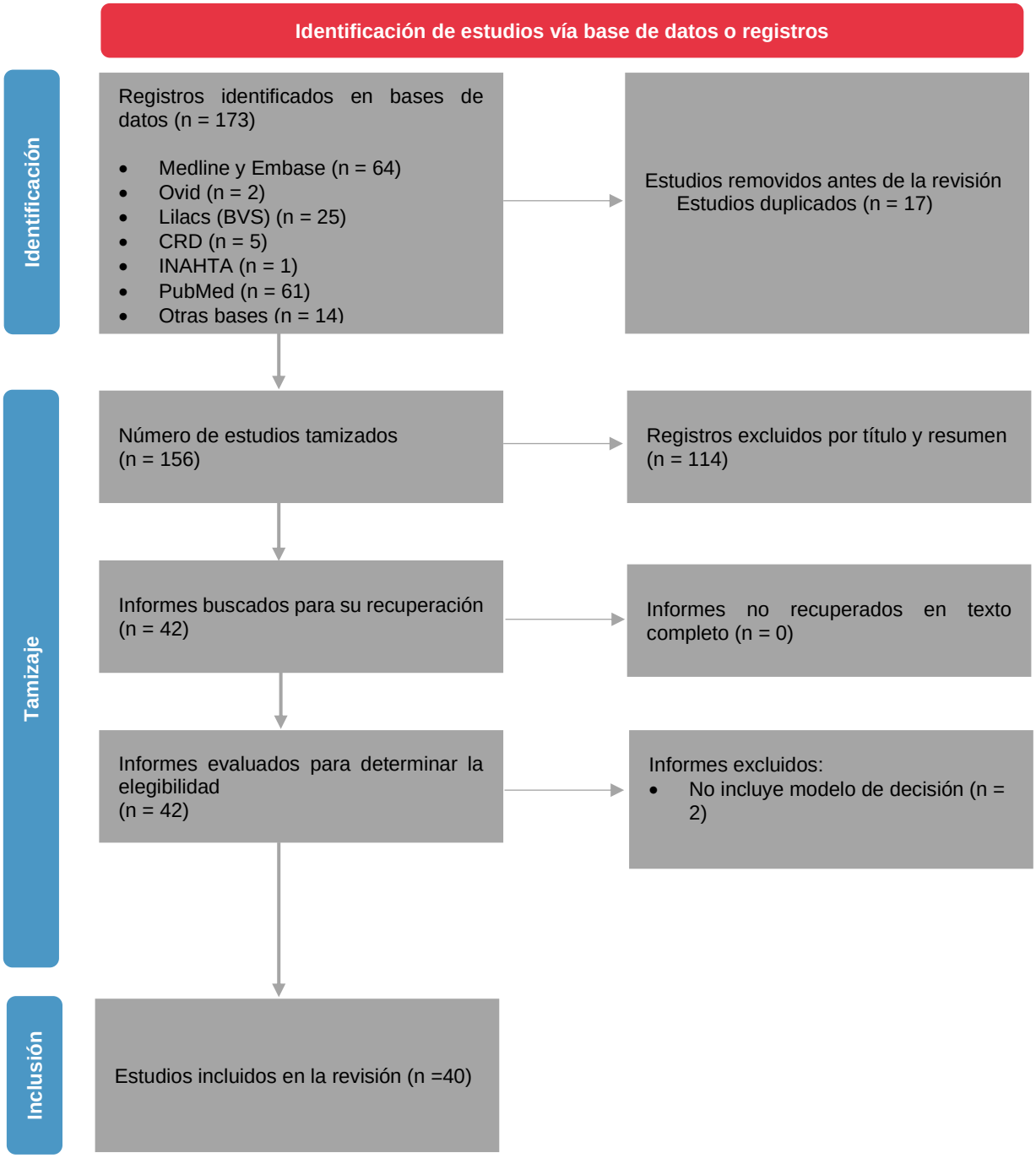
Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	INAHTA		
Plataforma	INHATA		
Fecha de búsqueda	18/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Sin límites		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	((dengue)[mh] OR (dengue virus)[mh]) AND ((vaccine)[mh] OR (dengue vaccines)[mh] OR (vaccination) OR (Qdenga))	1
Referencias identificadas	**1**		

Estrategia de búsqueda en PubMed

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	PubMed		
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	13/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	2013-2024		
Restricciones de lenguaje	!(inglés y español		
Otros límites	N/A		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	"Dengue"[MeSH Terms] OR "Dengue"[Title/Abstract] OR "dengue virus"[MeSH Terms] OR "dengue virus"[Title/Abstract] OR "severe dengue"[MeSH Terms] OR "severe dengue"[Title/Abstract] OR "dengue fever"[Title/Abstract] OR "classical dengue"[Title/Abstract]	31.379
	2	"dengue vaccines"[MeSH Terms] OR "dengue vaccine"[Title/Abstract] OR "vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccine"[Title/Abstract] OR "dengue tetravalent vaccine	453.782

		live"[Title/Abstract] OR "tak-003"[Title/Abstract] OR "qdenga"[Title/Abstract] OR (("dengue"[MeSH Terms] OR "dengue"[All Fields] OR "dengue s"[All Fields]) AND "vaccine tetravalent"[Title/Abstract]) OR "vaccine tetravalent dengue"[Title/Abstract] OR "nct03423173"[Title/Abstract] OR "nct03342898"[Title/Abstract] OR "vaccination"[Title/Abstract]	
	3	"Cost Effectiveness Analysis [MeSH Terms]" OR "Cost Effectiveness Analysis [Title/Abstract]" OR "Cost Effectiveness [Title/Abstract]" OR "Cost Effectiveness Ratio [Title/Abstract]" OR "Cost Utility Analysis [MeSH Terms]" OR "Cost Utility Analysis [Title/Abstract]" OR "Benefits and Costs [Title/Abstract]" OR "Cost Benefit [Title/Abstract]" OR "Cost Benefit Analysis [Title/Abstract]" OR "Cost and Benefit [Title/Abstract]" OR "Cost-Benefit Data [Title/Abstract]" OR "Cost-Utility Analysis [Title/Abstract]" OR "Costs and Benefits [Title/Abstract]" OR "Economic Evaluation [Title/Abstract]" OR "Marginal Analysis [Title/Abstract]" OR "Pharmacoeconomics [MeSH Terms]" OR "Pharmacoeconomics [Title/Abstract]" OR "Economics, Pharmaceutical [MeSH Terms]" OR "Economics, Pharmaceutical [Title/Abstract]" OR "Pharmaceutical Economics [Title/Abstract]" OR "Pharmacoeconomics [Title/Abstract]" OR "Pharmacy Economics [Title/Abstract]"	158.994
	5	#1 AND #2 AND #3	63
	6	Full text	61
Referencias identificadas	**61**		

Flujograma PRISMA



Fuente: elaboración propia.

Anexo 1.3. Estrategias de búsqueda revisión de eficacia y seguridad

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura consultando las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, CENTRAL y LILACS, empleando términos controlados y libres, relacionados con la enfermedad, la efectividad y seguridad de la tecnología de interés. Las estrategias de búsqueda de cada base de datos se presentan a continuación.

Estrategia de búsqueda en MEDLINE y Embase (vía Elsevier)

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	MEDLINE y Embase		
Plataforma	Embase		
Fecha de búsqueda	17/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Colombia		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	dengue:ab,ti OR 'dengue fever':ab,ti OR 'fever, dengue':ab,ti OR 'classical dengue*':ab,ti OR 'dengue, classical':ab,ti OR 'classical dengue fever*':ab,ti OR 'dengue fever, classical':ab,ti OR 'break-bone fever':ab,ti OR 'break bone fever':ab,ti OR 'fever, break-bone':ab,ti OR 'breakbone fever':ab,ti OR 'fever, breakbone dengue virus*':ab,ti OR 'virus, dengue':ab,ti OR 'virus*, dengue':ab,ti OR 'breakbone fever virus':ab,ti OR 'breakbone fever virus*':ab,ti OR 'fever virus*, breakbone':ab,ti OR 'virus*, breakbone fever':ab,ti OR 'dengue*, severe':ab,ti OR 'severe dengue*':ab,ti OR 'dengue hemorrhagic fever':ab,ti OR 'hemorrhagic dengue*':ab,ti OR 'hemorrhagic fever, dengue':ab,ti OR 'singapore hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, singapore hemorrhagic':ab,ti OR 'thai hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, thai hemorrhagic':ab,ti OR 'philippine hemorrhagic fever':ab,ti OR 'fever, philippine hemorrhagic':ab,ti OR 'dengue shock syndrome':ab,ti	37806
	2	'vaccine*, dengue' OR 'dengue tetravalent vaccine, live' OR 'qdenga'/exp OR 'tak003'/exp OR 'tak 003'/exp OR 'tak-003' OR 'tetravalent dengue vaccine'/exp OR 'dengue vaccine, tetravalent' OR 'vaccine, tetravalent dengue' OR nct03423173 OR nct06060067 OR nct06579755 OR nct03342898	2776
	3	#1 AND #2	2340
	4	#3 AND [embase]/lim AND [medline]/lim	1427
	5	('adaptive clinical trial (topic)'/exp OR 'adaptive clinical trial (topic)' OR 'adaptive clinical trial'/exp OR 'adaptive clinical trial' OR 'clinical trial (topic)'/exp OR 'clinical trial (topic)' OR 'clinical trial'/exp OR 'clinical trial' OR 'controlled clinical trial (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial (topic)' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial' OR 'double blind procedure'/exp OR 'double blind procedure' OR 'early termination of clinical trial'/exp OR 'early termination of clinical trial' OR 'equivalence trial (topic)'/exp OR 'equivalence trial (topic)' OR 'equivalence trial'/exp OR 'equivalence trial' OR 'intention to treat analysis'/exp OR 'intention to treat analysis' OR 'multicenter study (topic)'/exp OR 'multicenter study (topic)'	3120739

		OR 'multicenter study'/exp OR 'multicenter study' OR 'non-inferiority trial'/exp OR 'non-inferiority trial' OR 'phase 1 clinical trial (topic)'/exp OR 'phase 1 clinical trial (topic)' OR 'phase 1 clinical trial'/exp OR 'phase 1 clinical trial' OR 'phase 2 clinical trial (topic)'/exp OR 'phase 2 clinical trial (topic)' OR 'phase 2 clinical trial'/exp OR 'phase 2 clinical trial' OR 'phase 3 clinical trial (topic)'/exp OR 'phase 3 clinical trial (topic)' OR 'phase 3 clinical trial'/exp OR 'phase 3 clinical trial' OR 'phase 4 clinical trial (topic)'/exp OR 'phase 4 clinical trial (topic)' OR 'phase 4 clinical trial'/exp OR 'phase 4 clinical trial' OR 'pragmatic trial'/exp OR 'pragmatic trial' OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'superiority trial'/exp OR 'superiority trial' OR 'multicenter study':ti,ab,kw OR 'phase i':ti,ab,kw OR 'phase ii':ti,ab,kw OR 'phase iii':ti,ab,kw OR 'phase iv':ti,ab,kw OR 'phase 1':ti,ab,kw OR 'phase 2':ti,ab,kw OR 'phase 3':ti,ab,kw OR 'phase 4':ti,ab,kw OR ((randomised OR randomized) NEAR/7 trial*) OR (controlled NEAR/3 trial*) OR (clinical NEAR/2 trial*) OR ((single:ti,ab,kw OR doubl*:ti,ab,kw OR tripl*:ti,ab,kw OR treb*:ti,ab,kw) AND (blind*:ti,ab,kw OR mask*:ti,ab,kw)) OR '4 arm':ti,ab,kw OR 'four arm':ti,ab,kw) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'plant'/exp) NOT 'human'/exp)	
	6	#4 AND #5	510
	7	'systematic review'/de OR 'systematic review (topic)'/de OR (('comprehensive':ti,ab,kw OR 'mapping':ti,ab,kw OR 'methodology':ti,ab,kw OR 'scoping':ti,ab,kw OR 'systematic':ti,ab,kw) AND ('search':ti,ab,kw OR 'searched':ti,ab,kw OR 'searches':ti,ab,kw OR 'studies':ti,ab,kw) AND ('cinahl':ti,ab,kw OR 'cochrane':ti,ab,kw OR 'embase':ti,ab,kw OR 'psycinfo':ti,ab,kw OR 'pubmed':ti,ab,kw OR 'medline':ti,ab,kw OR 'scopus':ti,ab,kw OR 'web of science':ti,ab,kw OR 'bibliographic review':ti,ab,kw OR 'bibliographic reviews':ti,ab,kw OR 'literature review':ti,ab,kw OR 'literature reviews':ti,ab,kw OR 'literature search':ti,ab,kw OR 'literature searches':ti,ab,kw OR 'qualitative review':ti,ab,kw OR 'qualitative reviews':ti,ab,kw OR 'quantitative review':ti,ab,kw OR 'quantitative reviews':ti,ab,kw)) OR 'comprehensive review':ti,ab,kw OR 'comprehensive reviews':ti,ab,kw OR 'comprehensive search':ti,ab,kw OR 'comprehensive searches':ti,ab,kw OR 'critical review':ti,ab,kw OR 'critical reviews':ti,ab,kw OR (('electronic database':ti,ab,kw OR 'electronic databases':ti,ab,kw OR databases NEAR/3 searched) AND (eligibility:ti,ab,kw OR excluded:ti,ab,kw OR exclusion:ti,ab,kw OR included:ti,ab,kw OR inclusion:ti,ab,kw)) OR 'evidence assessment':ti,ab,kw OR 'evidence review':ti,ab,kw OR 'exploratory review':ti,ab,kw OR 'framework synthesis':ti,ab,kw OR 'mapping review':ti,ab,kw OR 'meta-review':ti,ab,kw OR 'meta-synthesis':ti,ab,kw OR 'methodology review':ti,ab,kw OR 'mixed methods review':ti,ab,kw OR 'mixed methods synthesis':ti,ab,kw OR (overview NEAR/4 reviews) OR 'PRISMA':ab OR ('preferred':ti,ab,kw and reporting:ti,ab,kw) OR 'prognostic review':ti,ab,kw OR 'psychometric review':ti,ab,kw OR 'rapid evidence assessment':ti,ab,kw OR 'rapid literature review':ti,ab,kw OR 'rapid literature search':ti,ab,kw OR 'rapid realist':ti,ab,kw OR 'rapid review':ti,ab,kw OR 'rapid reviews':ti,ab,kw OR 'realist review':ti,ab,kw OR 'review of reviews':ti,ab,kw OR 'scoping review':ti,ab,kw OR 'scoping reviews':ti,ab,kw OR 'scoping study':ti,ab,kw OR 'systematic evidence map':ti,ab,kw OR 'systematic evidence mapping':ti,ab,kw OR 'systematic literature':ti,ab,kw OR 'systematic Medline':ti,ab,kw OR 'systematic PubMed':ti,ab,kw OR 'systematic review':ti,ab,kw OR 'systematic reviews':ti,ab,kw OR 'systematic search':ti,ab,kw OR 'systematic searches':ti,ab,kw OR 'systematical literature review':ti,ab,kw OR 'systematical review':ti,ab,kw OR 'systematical reviews':ti,ab,kw OR 'systematically identified':ti,ab,kw OR 'systematically review':ti,ab,kw OR 'systematically reviewed':ti,ab,kw OR	770472

		'umbrella review':ti,ab,kw OR 'umbrella reviews':ti,ab,kw OR '13616137':is OR 'Cochrane Database of Systematic Reviews'/jt	
	8	#4 AND #7	34

Estrategia de búsqueda en CENTRAL y otros (vía Ovid)

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Clinical Answers (CCA) Cochrane Methodology Register ACP Journal Club Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Centre for Reviews and Dissemination (CRD)		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	15/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	(dengue OR 'dengue fever' OR 'fever, dengue' OR 'classical dengue*' OR 'dengue, classical OR 'classical dengue fever*' OR 'dengue fever, classical' OR 'break-bone fever' OR 'break bone fever' OR 'fever, break-bone' OR 'breakbone fever' OR 'fever, breakbone dengue virus*' OR 'virus, dengue' OR 'virus*, dengue' OR 'break bone fever virus' OR 'break bone fever virus*' OR 'fever virus*, break bone' OR 'virus*, break bone fever' OR 'dengue*, severe' OR 'severe dengue*' OR 'dengue hemorrhagic fever' OR 'hemorrhagic dengue*' OR 'hemorrhagic fever, dengue' OR 'singapore hemorrhagic fever' OR 'fever, singapore hemorrhagic' OR 'thai hemorrhagic fever' OR 'fever, thai hemorrhagic' OR 'philippine hemorrhagic fever' OR 'fever, philippine hemorrhagic' OR 'dengue shock syndrome').ti,ab.	948
	2	('vaccine*, dengue' OR 'dengue tetravalent vaccine, live' OR 'qdenga' OR 'tak003' OR 'tak 003' OR 'tak-003' OR 'tetravalent dengue vaccine' OR 'dengue vaccine, tetravalent' OR 'vaccine, tetravalent dengue' OR nct03423173 OR nct06060067 OR nct06579755 OR nct03342898).ti,ab.	211
	3	#1 AND #2	209
	4	('adaptive clinical trial' or 'clinical trial' or 'controlled clinical trial' or 'double blind procedure' or 'early termination of clinical trial' or 'equivalence trial' or 'intention to treat analysis' or 'multicenter study' or 'non-inferiority trial' or 'phase 1 clinical trial' or 'phase 2 clinical trial' or 'phase 3 clinical trial' or 'phase 4 clinical trial' or 'pragmatic trial' or 'randomized controlled trial' or 'superiority trial' or 'multicenter study').ti,ab,kw.	87

	5	('systematic review' or 'bibliographic review*' or 'literature search*' or 'qualitative review*' or 'comprehensive review*' or 'comprehensive search*' or 'critical review*' or 'evidence assessment' or 'evidence review' or 'exploratory review' or 'framework synthesis' or 'mapping review' or 'meta-review' or 'meta-synthesis' or 'rapid evidence assessment' or 'rapid literature review' or 'rapid literature search' or 'rapid review*' or 'review of reviews' or 'scoping review*' or 'scoping study' or 'systematic evidence map' or 'systematic evidence mapping' or 'systematic literature' or 'systematic review*' or 'systematic search*' or 'systematical literature review' or 'systematical review*' or 'systematically identified' or 'systematically review*' or 'umbrella review*').ti,ab,kw.	4

Estrategia de búsqueda en LILACS

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	LILACS		
Plataforma	Bireme		
Fecha de búsqueda	15/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	((dengue) OR ('dengue fever') OR ('fever, dengue') OR ('classical dengue*') OR ('dengue, classical) OR ('classical dengue fever*') OR ('dengue fever, classical') OR ('break-bone fever') OR ('break bone fever') OR ('fever, break-bone') OR ('breakbone fever') OR ('fever, breakbone dengue virus*') OR ('virus*, dengue') OR ('breakbone fever virus') OR ('breakbone fever virus*') OR ('fever virus*, breakbone') OR ('virus*, breakbone fever') OR ('dengue*, severe') OR ('severe dengue*') OR ('dengue hemorrhagic fever') OR ('hemorrhagic dengue*') OR ('hemorrhagic fever, dengue') OR ('singapore hemorrhagic fever') OR ('fever, singapore hemorrhagic') OR ('thai hemorrhagic fever') OR ('fever, thai hemorrhagic') OR ('philippine hemorrhagic fever') OR ('fever, philippine hemorrhagic') OR ('dengue shock syndrome') AND ('vaccine*, dengue') OR ('dengue tetravalent vaccine, live') OR ('qdenga') OR ('tak003') OR ('tak 003') OR ('tak-003') OR ('tetravalent dengue vaccine') OR ('dengue vaccine, tetravalent') OR ('vaccine, tetravalent dengue') OR (nct03423173) OR (nct06060067) OR (nct06579755) OR (nct03342898)) AND (db:("LILACS"))	12
		type_of_study:("clinical_trials")	7
		type_of_study:("systematic_reviews")	5

Anexo 1.4. Búsquedas de literatura de la valoración de los desenlaces

(En construcción)

Anexo 1.5. Búsquedas de literatura para el cálculo de las probabilidades

(En construcción)

Anexo 2. Cálculo y transformación de las probabilidades y los desenlaces en salud

(En construcción)

Anexo 2.1. Detalle de las probabilidades

(En construcción)

Anexo 2.2. Detalle de los desenlaces en salud

(En construcción)

Anexo 3. Costos

(En construcción)

Anexo 3.1. Detalle de los costos de las tecnologías de evaluación

(En construcción)

Anexo 3.2. Detalle de los costos de los eventos en salud

(En construcción)

Anexo 4. Consultas a los expertos clínicos

(En construcción)

Anexo 4.1. Informe de los procesos de participación

(En construcción)

Cra. 45 # 108a - 50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contactoiets@iets.org.co • www.iets.org.co