

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

Entregable 2. Documento final que dé cuenta del estudio de estimación de la carga de enfermedad por virus de Dengue y modelamiento del efecto epidemiológico y económico de la introducción de la vacuna contra el Dengue en Colombia, con fines de formulación de política pública.

30 de diciembre de 2024



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.

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 (MSPS), 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 Rodríguez, Nicolas Ignacio. Médico. Especialista en Pediatría, Epidemiología y Neonatología. Universidad El Bosque.

Robles Rodríguez, William Gildardo. Médico. Especialista y Magister en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Rojas, Daniel. Biólogo. 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

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

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

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

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

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

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

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



Ríos Marín, Luz Stella. Profesional Especializado del Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Endemo-Epidémicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Vera Soto, Mauricio. Coordinador del Grupo de 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. 1451 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	1
Resumen ejecutivo	3
1. Introducción	6
2. Objetivo y alcance	7
2.1. Objetivo	7
2.2. Alcance	8
2.3. Pregunta de investigación	8
2.4. Problema de decisión y marco de análisis	9
2.5. Descripción de la población objetivo	9
3. Insumos y métodos	10
3.1. Métodos de modelación	10
3.1.1. Revisión de literatura de la modelación	10
3.1.2. Estructura del modelo	17
3.1.3. Supuestos del modelo	29
3.1.4. Estimación de parámetros y validación del modelo	33
3.1.5. Horizonte temporal y tasa de descuento	39
3.1.6. Perspectiva	39
3.2. Carga de la enfermedad	40
3.2.1. Búsquedas en la literatura	40
3.2.2. Búsquedas en bases administrativas	43
3.2.3. Estimación de carga de la enfermedad en Años de Vida Saludables Perdidos	43
3.3. Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad	46
3.3.1. Descripción de las tecnologías de evaluación	46
3.3.1.1. Mecanismo de acción	49
3.3.1.2. Esquemas de vacunación	50
3.3.1.3. Eventos adversos e información de vigilancia	51
3.3.2. Revisión sistemática de la literatura de efectividad y seguridad	54
3.3.2.1. Métodos de la búsqueda	54
3.3.2.2. Fuentes de información, estrategias de búsqueda y criterios de inclusión	55
3.3.2.3. Tamización, selección y extracción de la información	55
3.3.2.4. Resultados de la búsqueda, tamización y selección	55
3.3.2.5. Síntesis de la evidencia	56
3.3.3. Probabilidades	61
3.3.4. Desenlaces y valoración	62
3.3.4.1. Revisión de literatura de los desenlaces en salud	63
3.3.4.2. Cálculo y transformación de los desenlaces en salud	63
3.3.5. Identificación, medición y valoración de los costos	65
3.3.5.1. Costos de los recursos asociados a las tecnologías de evaluación	65
3.3.6. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad	66
3.3.6.1. Plan de análisis	66
3.3.6.2. Declaración de la regla de decisión	66



3.3.6.3.	Análisis de sensibilidad	66
4.	Resultados	67
4.1.	Carga de la enfermedad	67
4.1.1.	Descripción epidemiológica	67
4.1.2.	Estimación de la carga de la enfermedad	106
4.1.2.1.	Años de Vida Vividos con Discapacidad (AVD)	106
4.1.2.2.	Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP)	107
4.1.2.3.	Años de Vida Saludables Perdidos (AVISAS)	108
4.2.	Análisis de costo-efectividad y de costo-utilidad	111
5.	Conclusiones, discusión y recomendaciones	139
6.	Referencias	145
7.	Anexos	162
	Anexo 1. Búsquedas de literatura	162
	Anexo 1.1. Búsquedas de literatura para datos epidemiológicos	162
	Anexo 1.2. Búsquedas de literatura de evaluaciones económicas	166
	Anexo 1.3. Estrategias de búsqueda revisión de eficacia y seguridad	172
	Anexo 2. Información registro sanitario autorizado en Colombia	183
	Anexo 3. Resumen de los ECA, con los desenlaces de efectividad y seguridad	184
	Anexo 4. Cálculo y transformación de las probabilidades y los desenlaces en salud	189
	Anexo 4.1. Detalle de las probabilidades	189
	Anexo 4.2. Detalle de los desenlaces en salud	192
	Anexo 5. Costos	194
	Anexo 5.1. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos	194
	Anexo 5.2. Detalle de los costos de los eventos en salud	197
	Anexo 6. Justificación elección horizonte temporal del estudio	213
	Anexo 7. Consulta al experto clínico	216
	Anexo 8. Detalle estimaciones del modelo	219



Listado de tablas

Tabla 1. Pregunta de investigación.....	8
Tabla 2. Población objetivo y subgrupos poblacionales	10
Tabla 3. Comparativa entre modelo teórico y calibrado para diferentes criterios.....	19
Tabla 4. Parámetros del modelo de humanos y mosquitos	29
Tabla 5. Agrupación de departamentos	34
Tabla 6. Proporción de serotipos por región	34
Tabla 7. Expectativa de vida utilizada en la estimación de la carga de enfermedad por dengue en Colombia.....	45
Tabla 8. Alternativas de evaluación	47
Tabla 9. Búsquedas realizadas para obtener información de la vacuna.....	47
Tabla 10. Composición de la vacuna TAK-003 (Qdenga®).....	48
Tabla 11. Escenarios de vacunación planteados para el análisis.....	51
Tabla 12. Probabilidad de ocurrencia de eventos adversos de la vacuna	53
Tabla 13. Información vigilancia post comercialización	54
Tabla 14. Medidas de efectividad y seguridad asociadas a la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 (Qdenga®)	58
Tabla 15. (A) Probabilidades sensibles del modelo y (B) probabilidades asociadas a eventos en salud considerados y de efectividad de la vacuna.....	61
Tabla 16. Ponderadores de utilidad	64
Tabla 17. Ponderadores de discapacidad	64
Tabla 18. Costos asociados a la vacunación	66
Tabla 19. Incidencia de dengue por departamento años 2015 - 2019.....	69
Tabla 20. Incidencia de dengue por departamento años 2020 - 2024.....	70
Tabla 21. Incidencia de dengue por grupos etarios años 2014 - 2018	72
Tabla 22. Incidencia de dengue por grupos etarios años 2019 - 2023	72
Tabla 23. Tasas de mortalidad por dengue por grupos etarios años 2015 - 2019	78
Tabla 24. Tasas de mortalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024.....	78
Tabla 25. Tasas de mortalidad por dengue por departamentos años 2015 - 2019.....	79
Tabla 26. Tasas de mortalidad por dengue por departamentos años 2020 - 2024.....	80
Tabla 27. Letalidad por dengue por departamentos años 2015 - 2019	82
Tabla 28. Letalidad por dengue por departamentos años 2020 - 2024	82
Tabla 29. Letalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024.....	84
Tabla 30. Letalidad por dengue por grupos etarios años 2020 - 2024.....	84
Tabla 31. Porcentaje de hospitalización por dengue grave años 2014-2018.....	86
Tabla 32. Porcentaje de hospitalización por dengue grave años 2019 - 2023.....	87
Tabla 33. Atenciones registradas en el Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud – RIPS 2015-2019	89
Tabla 34. Atenciones registradas en el Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud – RIPS 2020 a 2024	90
Tabla 35. Razón muertes/caso por grupos etarios 2025-2028	95
Tabla 36. Tasa de hospitalizaciones por 100.000 habitantes por dengue por grupos etarios 2025-2028	97
Tabla 37. Distribución de casos infectados por serotipos 2025-2028.....	99



Tabla 38. Prevalencia estimada para dolor en el punto de la inyección, por grupos de edad, por años y por escenarios.....	101
Tabla 39. Prevalencia estimada para cefalea, por grupos de edad, por años y por escenarios	102
Tabla 40. Prevalencia estimada para mialgia, por grupos de edad, por años y por escenarios	103
Tabla 41. Prevalencia estimada para eritema en el lugar de la inyección, por grupos de edad, por años y por escenarios.....	103
Tabla 42. Prevalencia estimada para malestar, por grupos de edad, por años y por escenarios	104
Tabla 43. Prevalencia estimada para astenia, por grupos de edad, por años y por escenarios	105
Tabla 44. Prevalencia estimada para fiebre, por grupos de edad, por años y por escenarios	106
Tabla 45. Tasa de los Años de Vida Vividos con Discapacidad por cada 100.000 habitantes, por año y grupo de edad.....	107
Tabla 46. Tasa de los Años de Vida Potencialmente Perdidos por cada 100.000 habitantes, por año y grupo de edad.....	108
Tabla 47. Tasa de los Años de Vida Saludables Perdidos por cada 100.000 habitantes, por año y grupo de edad.....	111
Tabla 48. Resumen de costos por eventos incluidos en el modelo	112
Tabla 49. Costos por secuelas de dengue por grupo etario y estrategia de vacunación	113
Tabla 50. Costo unitario de manejo de eventos adversos.....	114
Tabla 51. Costo directos totales por escenarios y grupos etarios	114
Tabla 52. Resultados del caso base para el desenlace de AVAC.....	115
Tabla 53. Resultados del caso base para el desenlace de AVG	121
Tabla 54. Resultados del caso base para el desenlace de casos evitados	127
Tabla 55. Resultados del caso base para el desenlace AVISA	133

Listado de figuras

Figura 1. Diferencia entre modelo teórico y modelo calibrado con datos reales	18
Figura 2. Modelo base para la población humana por grupos etarios	20
Figura 3. Diagrama de compartimentos de la historia natural enfermedad.....	21
Figura 4. Diagrama de compartimentos de los estados de salud	22
Figura 5. Sistema de difusión para proceso de recuperación de infectados.....	22
Figura 6. Modelo base para la población de mosquitos infectados para diferentes serotipos	23
Figura 7. Número de casos de dengue y variación de la temperatura.....	24
Figura 8. Estructura general de la dinámica de vacunación	33
Figura 9. Series de tiempo ONI-ERSST a partir del 2020 hasta el 2028	35
Figura 10. Serie de tiempo de casos de dengue (con y sin signos de alarma) y dengue grave por región entre 2020-2023.....	37
Figura 11. Serie de tiempo de casos de dengue (con y sin signos de alarma) y dengue grave para Colombia entre 2020-2023}	38



Figura 12. Diagrama de la estructura genética de las 4 cepas de la vacuna TDV	48
Figura 13. Clasificación ATC.....	50
Figura 14. Eficacia de la vacuna por serotipos y serología	56
Figura 15. Incidencia, tasa de mortalidad y letalidad por dengue en Colombia 2014-2024	68
Figura 16. Distribución de serotipos de dengue entre 2019 a 2024.....	74
Figura 17. Porcentaje de casos grave de dengue, 2013 - 2023	85
Figura 18. Distribución de hospitalizados por dengue	91
Figura 19. Comparación de los efectos de vacunar y no vacunar sobre la población de las diferentes regiones de Colombia	92
Figura 20. Efecto de la vacunación sobre los serotipos en el país	93
Figura 21. Casos, muertes y razón muertes/caso por grupos etarios 2025-2028.....	95
Figura 22. Estimación de la tasa de hospitalizaciones por 100.000 habitantes por dengue por grupos etarios 2025-2028	97
Figura 23. Estimación de la distribución de casos infectados por serotipos 2025-2028 ...	99
Figura 24. Indicadores de carga de enfermedad sin la vacuna por años.....	109
Figura 25. Indicadores de carga de enfermedad con la vacuna para toda la población para el periodo de 2023 a 2028 (Escenario 1)	110
Figura 26. Indicadores de carga de enfermedad con la vacuna para las edades entre 4 y 17 años para el periodo de 2023 a 2028 (Escenario 2).....	110
Figura 27. Gráfico de tornado para el desenlace de AVAC en el Escenario 1.....	117
Figura 28. Gráfico de tornado para el desenlace de AVAC en el Escenario 2.....	118
Figura 29. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVAC en el Escenario 1.....	119
Figura 30. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVAC en el Escenario 2.....	120
Figura 31. Análisis de sensibilidad de una vía con el precio de la vacuna para desenlace de AVAC.....	121
Figura 32. Gráfico de tornado para el desenlace de AVG en el Escenario 1.....	123
Figura 33. Gráfico de tornado para el desenlace de AVG en el Escenario 2.....	124
Figura 34. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVG en el Escenario 1.....	125
Figura 35. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVG en el Escenario 2.....	126
Figura 36. Análisis de sensibilidad de una vía con el precio de la vacuna para desenlace de AVG.....	127
Figura 37. Gráfico de tornado para el desenlace de casos evitados en el Escenario 1 ..	129
Figura 38. Gráfico de tornado para el desenlace de casos evitados en el Escenario 2 ..	130
Figura 39. Curva de aceptabilidad para el desenlace de casos evitados en el Escenario 1	131
Figura 40. Curva de aceptabilidad para el desenlace de casos evitados en el Escenario 2	132
Figura 41. Gráfico de tornado para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 1	134
Figura 42. Gráfico de tornado para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 2	136
Figura 43. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 1	137
Figura 44. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 2	138
Figura 45. Análisis de sensibilidad de una vía con el precio de la vacuna para desenlace de AVISA perdidos	139



Abreviaturas

AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVD	Años Vividos con 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
CE	Costo-efectivo
CUPS	Código único de procedimientos en salud
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
INS	Instituto Nacional de Salud
IPC	Índice de Precios al Consumidor
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social



OPS	Organización Panamericana de la Salud
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RICE	Razón incremental de costo-efectividad
RIPS	Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud
RSL	Revisiones Sistemáticas de la Literatura
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISPRO	Sistema Integrado de Información de la Protección Social
SIVIGILA	Sistema Nacional de Vigilancia de Salud Pública
UCE	Umbral de costo-efectividad



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 semanas y estados 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 (H_s), <i>Infect</i> (dinámica de infección de dengue) y recuperados (H_r); en el segundo nivel se realiza la ampliación del compartimiento denotado por <i>Infect</i> donde se pueden dar hasta dos reinfecciones por los diferentes serotipos; el tercer nivel se toma en cuenta un periodo de exposición (H_e), infectados identificados (H_{id}), infectados no identificados (H_{in}), graves u hospitalizados (H_g), fallecidos (H_d) y Recuperados (H_r). Adicionalmente, se incluyen los sistemas de difusión que incorporan el tiempo transcurrido desde que un individuo ingresa a un compartimiento hasta que se traslada a otro. En el caso de la población del mosquito se realizó un modelo de tipo SI para la población de mosquitos que incluye los estadios acuáticos del vector (A), mosquitos susceptibles (M_s), mosquitos expuestos (M_e) y mosquitos infectados (M_i). Para estos últimos, el subíndice representa el serotipo que portan, por ejemplo, M_{i1} representa los mosquitos infectados con el serotipo DENV-1. Se modelaron dos escenarios de vacunación. En el escenario 1 se asume vacunar a toda la población a partir de los 4 años y en el escenario 2 se realiza el supuesto de vacunar a la población entre los 4 y 17 años.
Eficacia y seguridad	Se calcularon las probabilidades relacionadas con la dinámica de la transmisión del dengue. Para la efectividad de la vacuna se realizó una revisión sistemática de literatura y se obtuvo la efectividad de la vacuna



	por serotipos con 73,7% para el serotipo 1, 97,7% para el serotipo 2, 62,6% para el serotipo 3 y 63,2% para el serotipo 4. Se incluyeron otras probabilidades como la probabilidad de que un caso de dengue sin signos de alarma se convierta en un caso de dengue con signos de alarma a partir de estudios que reportaron la probabilidad de que un paciente con signos de alarma se convierta en grave y requiera UCI a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la probabilidad de que un paciente con signos de alarma desarrolle secuelas como el síndrome de fatiga post-dengue.
Desenlaces	El desenlace principal para estimar la costo-utilidad fueron los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Para las ponderaciones de utilidad se realizó una búsqueda en el CEA Registry y una revisión tipo bola de nieve de los estudios identificados en la revisión. Adicionalmente, se estimó la costo-efectividad usando como desenlaces los Años de Vida Ganados (AVG), casos evitados por dengue con la intervención y años de vida saludables (AVISAS) perdidos). Para estos últimos, las ponderaciones de discapacidad se tomaron de los datos del Global Burden of Disease (GBD).
Costos	Se llevo a cabo la metodología de caso tipo a partir de un proceso de identificación, medición y valoración de recursos para determinar el costo de las alternativas de evaluación, costo de los efectos adversos de la vacuna y los costos directos atribuibles a la enfermedad como el costo por infección de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma, dengue graves (los que van a UCI), y el costo de las secuelas post-dengue. Para el cálculo unitario de los costos de las vacunas se usaron las bases de datos del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Para el caso de los eventos en salud, los costos unitarios de los procedimientos se calcularon a partir de la base de datos del estudio de Suficiencia de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) 2022, los costos se actualizarán según el cambio en el Índice de Precios al Consumidor (IPC) al año 2023.
Carga de la enfermedad	La carga de la enfermedad en Colombia sin vacunación para el periodo 2023-2028 representó un total de 11.999 años de vida saludables (AVISAS) perdidos, equivalente a 27,2 AVISAS por 100.000 personas, calculados como la suma de los AVD y los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) con base en la esperanza de vida ajustada de la tabla del GBD. La incorporación de la vacuna Qdenga®, ya sea para toda la población (Escenario 1) o para la población entre los 4 y 17 años (Escenario 2) demostró una reducción en la carga de la enfermedad. En el Escenario 1 se calcularon 3.209 AVISAS (reducción del 73% frente a sin vacuna) y en Escenario 2 se estimaron 4.549 AVISAS (reducción del 62%). Las tasas de AVISA por 100.000 mostraron para todos los años un gradiente a medida que aumenta el grupo etario; para 2023 la tasa de AVISA por 100.000 en el grupo de 0-5 fue 1,7 veces mayor que la de los de 60 años o más (escenarios sin vacunas). Este gradiente se aprecia para todos los años de análisis en el escenario 1.
Resultados del caso base	Para los AVAC, AVG y AVISA la vacuna no resulto costo-efectiva para ningún escenario y grupo de edad. Para los casos evitados la vacuna resulto costo-efectiva en todos los grupos de edad y escenarios de



	vacunación. Todos los casos los resultados son consistentes con la literatura revisada.
Análisis de sensibilidad	En el análisis de sensibilidad determinístico, se observó que las variables que generaron mayor incertidumbre en el modelo para todos los desenlaces, escenarios de vacunación y grupos etarios fueron: ponderación de utilidad de los infectados no identificados, ponderación de discapacidad de los infectados no identificados, la probabilidad de que un mosquito contagie a un humano con los 4 serotipos en la región 4 (<i>Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, Antioquia, Valle Del Cauca, Nariño, Cauca, Huila, Putumayo, Chocó</i>), la probabilidad de que un infectado pase a recuperados en la región 1 (<i>La Guajira, Atlántico, San Andrés y Providencia</i>) y en la región 4, la cobertura de vacunación, el costo de la vacuna y el costo de logística de la vacuna. En cuanto al análisis de sensibilidad probabilístico, los resultados demostraron consistencia con los resultados del caso base. Para los AVAC, AVG y AVISAS en todos de los casos la probabilidad de costo-efectividad se mantiene cercana a 0% incluso ante umbrales superiores a los COP\$ 100.000.000. Para los casos evitados, la probabilidad de costo-efectividad de la vacunación se mantiene en 100% ante diferentes umbrales de costo-efectividad (UCE). Por último, para los AVAC y AVISA perdidos se analizó a qué precio la vacuna logra ser costo-efectiva. En el caso de los AVAC la vacuna es costo-útil a un precio igual o inferior a COP\$ 1.858,38 (2,2% del valor total), mientras que en el escenario 2 el precio de la vacuna deberá ser igual o inferior a COP\$ 6.493,47 (7,9% del valor total). Para los AVG la vacuna es costo-efectiva a un precio igual o inferior a COP\$ 539,91 (0,7% del valor total) en el escenario 1 y, en el escenario 2 el precio de la vacuna deberá ser igual o inferior a COP\$ 1.903,93 (2,3% del valor total). En el caso de los AVISA perdidos, la vacuna es costo-efectiva si el precio de la vacuna es igual o inferior a COP\$ 2.832,77 (3,4% del valor total) y COP\$ 10.086,66 (12,2% del valor total) para el escenario 1 y escenario 2, respectivamente.
Conclusiones, discusión y recomendaciones	Los resultados de costo-efectividad muestran que la vacunación contra el dengue es costo-efectiva para reducir los casos evitados en cualquier grupo etario, siendo más costo-efectiva en el grupo de 4 y 5 años, en comparación con los otros grupos ya que tiene un costo por caso evitado de COP\$ 268.824, seguido por el grupo de 4 a 17 años que corresponde a la población total del escenario 2 con un costo por caso evitado de COP\$ 416.646. Adicionalmente, la vacuna no es costo-efectiva para ningún subgrupo cuando se miden los desenlaces de AVG, AVAC o AVISAS. Por tanto, para que la vacunación resulte costo-efectiva para estos desenlaces considerados, el costo de la vacuna debe ser menor. Finalmente, en línea con la recomendación de la OMS en torno al uso de la vacuna Qdenga, se recomienda vacunar al grupo de 4-5 años, así como el grupo de 6-17 años en edad escolar, para evitar casos de Dengue, guardando correspondencia programática con la vacuna de VPH.



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, DENV-3 en 4 y DENV-4 en 2 subtipos. El DENV-2 es el serotipo que con mayor frecuencia produce casos severos, seguido por el DENV-3, DENV-1 y DENV-4. Los virus DENV-2 subtipo III y DENV-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 (1). Entre 2014 y 2015, se observó un cambio de DENV-1, que era predominante en años anteriores, hacia DENV-2 (1). 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 en comparación con 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 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 síntomas¹(7). Así mismo, se reporta que 1 de cada 20 personas

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).



puede 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 (12), 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% (12). 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 de dengue.

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 (13). A la semana 33 de 2024, se han reportado 243.538 casos, para una incidencia de 730,2 casos por 100.000 habitantes (14). 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 (14). 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 (14). La mayor proporción de muertes confirmadas por dengue se presentó en mujeres (60,4%), grupo de edad mayor a 20 años (58,5%) (14).

En este contexto, resulta crucial no solo estimar carga de la enfermedad del dengue en Colombia de los distintos serotipos que circulan en estas regiones, sino también cuantificar los costos y la efectividad de las diferentes estrategias para evitar la diseminación del virus. Por ello, 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 siguieron 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 (15,16).

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 así: • <i>Primera infancia (0-5 años)</i> • <i>Infancia (6 - 11 años)</i> • <i>Adolescencia (12 - 18 años)</i> • <i>Juventud (14 - 26 años)</i> • <i>Adulthood (27- 59 años)</i> • <i>Persona mayor (60 años o más)</i>



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) ganados. • Años de Vida Saludables (AVISAS) perdidos. • Casos de dengue evitados. • Años de Vida Potencialmente Perdidos por Muerte Prematura (AVPP). • Costos de la enfermedad, intervención y secuelas.	
Tiempo	Seguimiento a 5 años.	

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 USD\$ 1,56 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 (USD\$ 2.987 millones), los costos no médicos (USD\$ 752 millones) y los casos fatales (USD\$ 1.055 millones) (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 (17).

2.5. Descripción de la población objetivo

Como se muestra en la Tabla 2, la población objetivo comprende toda la población colombiana, como población susceptible de infectarse por dengue. Además, esta población comprende 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.



Tabla 2. Población objetivo y subgrupos poblacionales

Grupos de edad	Población 2024
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
Adulthood (27 a 59 años)	23.212.220
60 años o más	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 fueron compartidos, discutidos y validados por el experto clínico parte del grupo desarrollador del proyecto.

3.1. Métodos de modelación

3.1.1. Revisión de literatura de la modelación

Para la definición del modelo de decisión utilizado 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 empleados 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 (18,19). 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 (20–29), 5 estudios que estimaron la carga de la enfermedad y el impacto económico (30–34) y 25 estudios de costo-efectividad (35–55), de los cuales algunos incluyeron la estimación de la carga de la enfermedad por medio de AVISAS perdidos (35–40,42,43,45,46,48,50–52,54,54–56).

Estudios sobre modelación de la transmisión

Debido a las condiciones ambientales (zonas tropicales y subtropicales) que favorecen la reproducción y el sostenimiento 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 (22). 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 (24). 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 (20).

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 sus modelos (23). 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

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



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 (29).

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 vacunados (21).

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 (26). 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 (28). 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, permitió que la intensidad de transmisión variara en el tiempo y se ajustó a los datos anuales tanto a nivel de provincia como de subdistrito (27).

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 (25).

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 (33).

En la misma línea, 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 (31). 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 millones eran costos médicos directos, seguidos por US\$ 95 millones asociados a prevención y vigilancia y US\$ 5 millones a costos indirectos (32). 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 (34).

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 (30).

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. Cabe aclarar que ninguno de los estudios identificados evaluó la vacuna Qdenga®. Las perspectivas usadas fueron de la sociedad (35–37,40,43,44,49,50,55,57), sistema de salud (38,39,41,42,51–54,58) o ambas (45–48,56,59). En términos del horizonte temporal algunos estudios usaron 5 años (40), 10 años (35,36,41,42,44–47,50,53,58,59), 15 años (51), 20 años (39,48,55) y 30 años o más (hasta toda la vida) (37,38,43,49,52,54,56,57). Con relación al modelo de decisiones utilizado, se utilizaron múltiples tipos de modelo como árbol de decisión (36,58), modelos de Markov (37,38,43,44,51), modelos basados en agentes (41,42,56), modelos dinámicos de transmisión (35,39,40,46,49,52,53,57,59), modelos de transmisión compartimentales (45,47,48,54) y microsimulación (50,55).

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 (47,51,52,54,56). 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 (47,54). Lee *et al.* (2018) usaron un



modelo basado en agentes por grupos etarios con un horizonte temporal de toda la vida (56). Fitzpatrick *et al.* (2017) usaron un modelo Markov con un horizonte de 15 años (51) y Flasche *et al.* (2016) un modelo dinámico de transmisión a 30 años (52). 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 (42).

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 (38).

Otro grupo de autores realizaron evaluaciones económicas en solo un país. En Asia se realizaron análisis de costo-efectividad en Singapur (49,50), Filipinas (48), Sri Lanka (44), Tailandia (35,43) e India (36), y en la región de las Américas se realizaron en Brasil (46,53,55), Puerto Rico (41,45), México (39), Argentina (37) y Colombia (40).

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 (50). 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 (49).

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 (43). 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 (35).

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 los 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 (36). 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 (58).

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 (59).

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 (48).

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 (44).

En el caso de Brasil, en el estudio de Durham *et al.* (2013) (57) 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 (57). 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 (46). 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 (53). 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 (55).

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 (41). 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 (45).

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 (39).

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 (37).

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 (40).



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 semanas como unidades de análisis y estados continuos, como se ilustra en la Figura 1. 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.

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 de casos diarios, semanales, quincenales o mensuales etc). Los datos curados permiten disminuir la incertidumbre que conlleva el proceso de modelación matemática, dado que es una aproximación de la realidad. Para este estudio se utilizaron datos curados que van desde el 2020 al 2023 para la enfermedad por dengue.

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) (60), se resalta como 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 (60,61).

Relación entre modelos teóricos y modelos matemáticos calibrados o ajustados con datos de la población

La modelación matemática es una herramienta esencial para comprender y predecir la dinámica de enfermedades, pero su estrategia óptima depende directamente de la disponibilidad y confiabilidad de los datos. Existen escenarios en los que los datos son suficientes para calibrar modelos con precisión y otros donde la falta de datos obliga a depender exclusivamente de modelos teóricos.

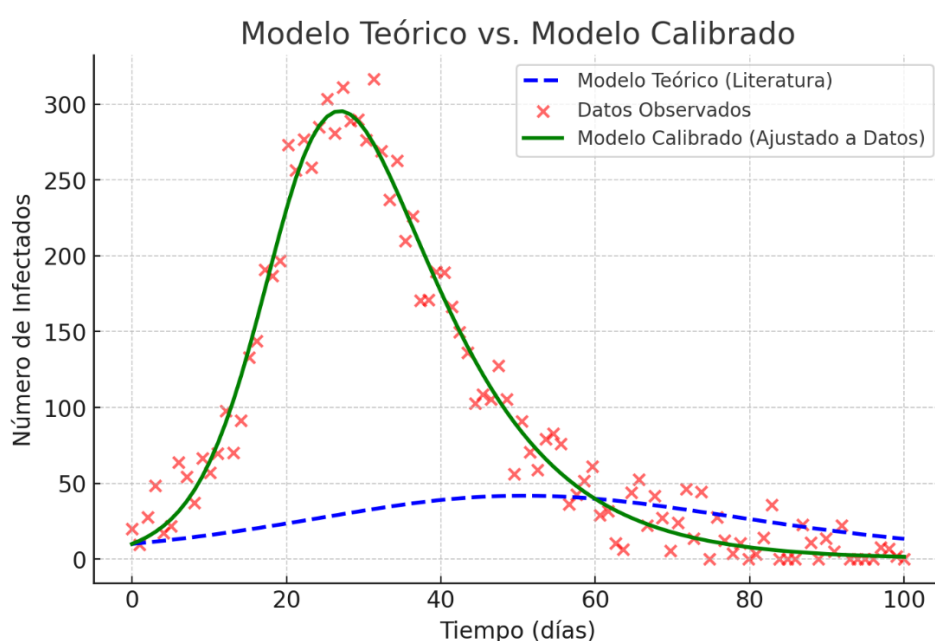
Cuando existen datos confiables y en cantidad suficiente, la mejor estrategia es combinar la solidez matemática de un modelo teórico con la precisión empírica de un modelo calibrado con datos observacionales. La calibración permite ajustar los parámetros del



modelo teórico a la realidad del fenómeno en estudio, mejorando la capacidad predictiva y la toma de decisiones en el corto y mediano plazo (62).

Por otro lado, en enfermedades emergentes o con baja vigilancia epidemiológica, los datos pueden ser insuficientes, inconsistentes o incluso inexistentes, lo que impide una calibración confiable. En estos casos, la única alternativa viable es recurrir a modelos teóricos basados en principios matemáticos generales, como el modelo SIR, para hacer estimaciones iniciales y guiar la toma de decisiones (63). A pesar de sus limitaciones, estos modelos proporcionan un marco conceptual útil hasta que se recopilen datos suficientes para calibraciones más precisas (64).

Figura 1. Diferencia entre modelo teórico y modelo calibrado con datos reales



Fuente: elaboración propia.

Como se muestra en la Figura 1, el modelo teórico (línea azul discontinua) basado en parámetros de la literatura subestima la realidad, lo que resalta la necesidad de calibración en escenarios donde se dispone de datos. Por su parte, el modelo calibrado (línea verde sólida) se ajusta significativamente mejor a los datos observados (puntos rojos), lo que demuestra la ventaja de incorporar información empírica.

El pico epidémico y la trayectoria de la enfermedad son más realistas cuando el modelo está calibrado con datos específicos de la población en estudio. En la Tabla 3 se presenta una comparación entre ambos tipos de modelos en diferentes aspectos.



Tabla 3. Comparativa entre modelo teórico y calibrado para diferentes criterios

Criterio	Modelos teóricos	Modelos calibrados con datos reales
Definición	Basados en ecuaciones matemáticas y parámetros provenientes de la literatura científica, sin ajuste a datos específicos (63).	Ajustados a partir de datos poblacionales reales mediante algoritmos de optimización, técnicas estadísticas (MCMC, estimación bayesiana) o aprendizaje automático (62).
Ejemplo en epidemiología	Modelo SIR con valores de tasa de transmisión y recuperación tomados de estudios previos (65).	Modelo SIR ajustado a datos de casos diarios de una región específica mediante calibración (64).
Complejidad computacional	Baja: solo requiere resolver ecuaciones diferenciales con parámetros fijos.	Alta: implica calibración numérica con grandes volúmenes de datos, simulaciones intensivas y manejo de incertidumbre (Camacho et al., 2014).
Ventaja principal	Fácil de analizar matemáticamente y proporciona intuición sobre la dinámica del sistema.	Puede capturar con precisión la evolución real del fenómeno en un contexto específico.
Desventaja principal	No refleja variaciones reales de la población ni datos en tiempo real.	Requiere datos actualizados y técnicas computacionales avanzadas para evitar sobreajuste (62).
Uso en la toma de decisiones	Se utiliza para comprender principios generales y explorar escenarios hipotéticos, especialmente cuando no hay datos disponibles (66).	Se usa para hacer predicciones en tiempo real y diseñar intervenciones adaptadas a la población.
Validez a largo plazo	No está diseñado para intervenirlos nuevamente, ellos mantienen los parámetros de la literatura, que son básicamente comportamientos promedios de otras poblaciones y no están recibiendo información o datos de las poblaciones donde se requiere el estudio. Puede volverse poco confiable debido a cambios en las condiciones del sistema y acumulación de incertidumbre (67).	El modelo que se calibra con datos no tiene un horizonte temporal más largo que el teórico, debido a que un modelo calibrado puede ser intervenido nuevamente en el tiempo para ser recalibrado y tener una predicción más realista con las novedades en el momento de la recalibración. Es robusto si se actualiza periódicamente y maneja adecuadamente la incertidumbre (68).

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Un modelo matemático, teórico o calibrado con datos, es una simplificación de la realidad, y su validez depende de la estabilidad de los supuestos en los que se basa (69). Cuando estos supuestos cambian con el tiempo, como ocurre en epidemiología, economía y cambio climático, las predicciones a largo plazo pueden volverse poco confiables (66,68).

Adicionalmente, los modelos donde el horizonte temporal es muy largos acumulan el error, haciendo que la incertidumbre aumente, lo que implica que las proyecciones se vuelvan progresivamente menos confiables. En la modelación climática, por ejemplo, se ha argumentado que, si bien los modelos pueden proporcionar tendencias generales a largo plazo, los detalles específicos de las predicciones pueden ser erróneos debido a la sensibilidad de los sistemas a variaciones en las condiciones iniciales (67).

De manera similar, en la epidemiología, la toma de decisiones basada en modelos de proyección a muchas décadas puede ser problemática porque estos no pueden captar eventos disruptivos inesperados, como mutaciones virales, que cambian radicalmente la dinámica del sistema (70). Por ello, en la práctica, los modelos teóricos o modelos calibrados con datos deben ser constantemente recalibrados o reemplazados para mantener su utilidad en la toma de decisiones y evitar una dependencia excesiva de predicciones que pueden desviarse significativamente de la realidad futura.

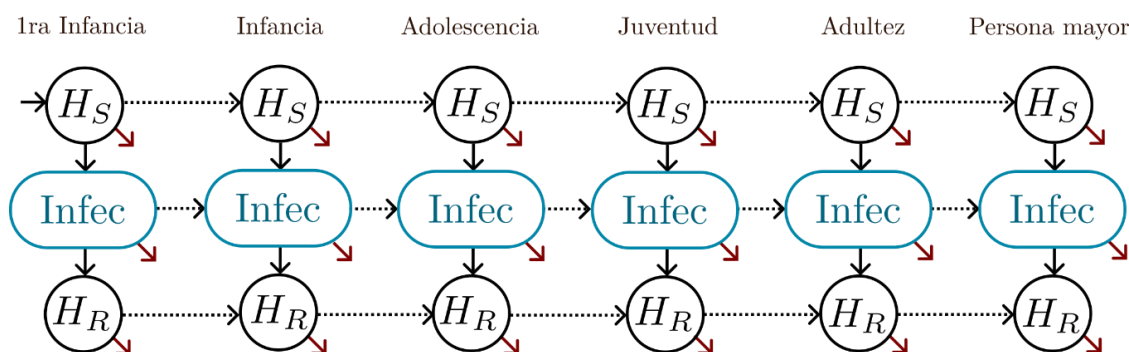


Dado lo anterior, a continuación, se presentan las principales características del modelo en población humana y mosquitos.

Población humana

El primer nivel, y el más externo, corresponde al modelo por grupos etarios (ver Figura 2). En donde se presentan los compartimientos de susceptibles (H_S), *Infect* (dinámica de infección de dengue) y recuperados (H_R). Note que cada grupo etario está unido por una línea punteada en H_S y en H_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 enfermedad o por mortalidad natural.

Figura 2. 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 3.

Fuente: elaboración propia.

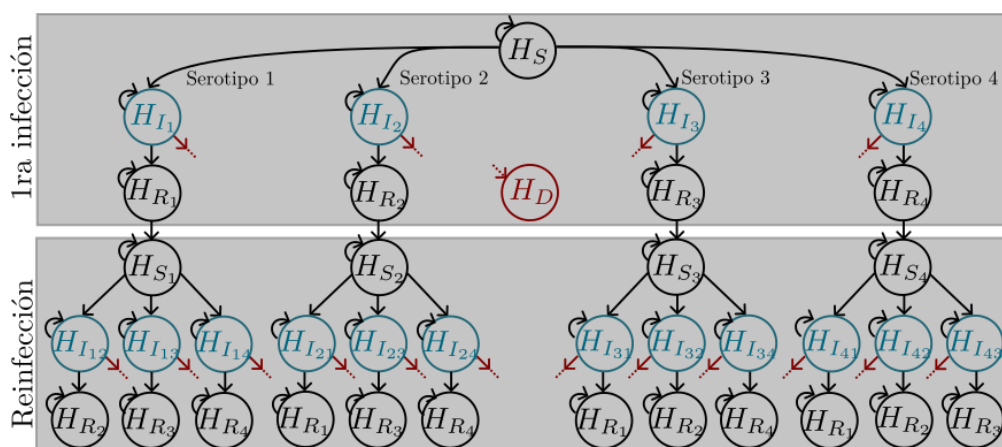
El segundo nivel de definición corresponde a la ampliación del compartimiento denotado por *Infect* en la Figura 2. Cada uno de los compartimientos de grupos etarios tendrá este modelo incluido, el cual presenta la historia natural de la enfermedad (ver Figura 3), la cual está dada por: (i) una primera infección por alguno de los cuatro serotipos del dengue (recuadro superior de la Figura 3) y (ii) una reinfección a cada uno de ellos según el serotipo de la primera reinfección (71,72) (recuadro inferior de la Figura 3). Cada una de las infecciones por los diferentes serotipos están denotadas por un subíndice, es decir, H_{I1} 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, H_{I12} representa un caso de reinfección con DENV-2 cuya primera infección fue por DENV-1. Cabe resaltar que, en el caso de una segunda reinfección por la enfermedad, se agregaría un segundo bloque con las ramificaciones correspondientes para los serotipos restantes.



Este modelo tiene un horizonte temporal de cinco años. 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 (73) 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 3. Diagrama de compartimentos de la historia natural enfermedad

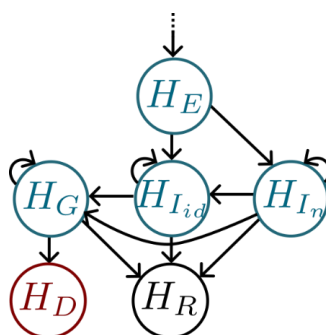


Los compartimentos del modelo se plantean de acuerdo a la historia de la enfermedad, se considera la reinfección y mortalidad por la enfermedad.

Fuente: elaboración propia.

Continuando con la descripción por niveles del modelo, se presenta el tercer nivel en la Figura 4, este corresponde a una aplicación de cada uno de los compartimentos de H_I que se presentan en la Figura 3. Para este caso, se toma en cuenta un periodo de exposición (H_E), infectados identificados (H_{Id}), infectados no identificados (H_{In}), con signos de alarma o graves (H_G), fallecidos (H_D) y Recuperados (H_R). Note que en este modelo tiene flechas de retroalimentación (H_{Id} , H_{In} y H_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 5).

Figura 4. Diagrama de compartimentos de los estados de salud

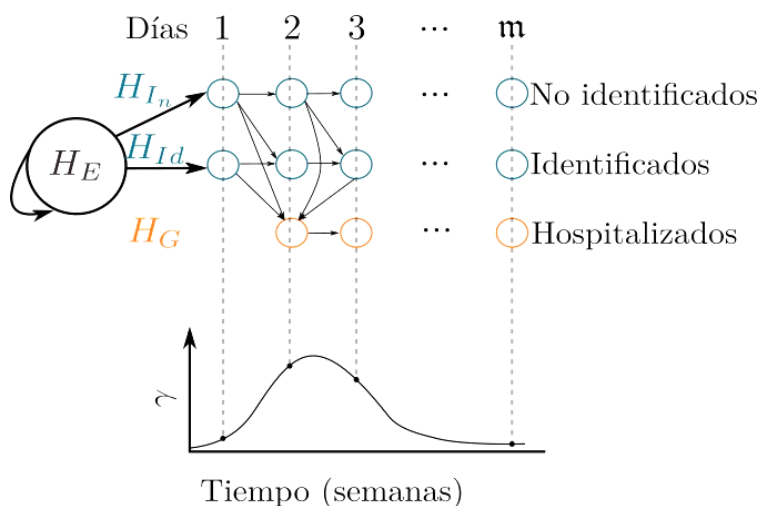


Los compartimentos representan cada uno de los estados de infectados y sus desenlaces.

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) (61). En la Figura 5, se presenta el flujo de individuos desde el estado de expuestos a infectados. Las personas infectadas (H_{Id} , H_{In} y H_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 H_{Id} según una probabilidad de identificación. De igual forma, las personas en H_{Id} pueden progresar a H_G con una probabilidad definida, y desde este estado, pueden fallecer o recuperarse.

Figura 5. Sistema de difusión para proceso de recuperación de infectados



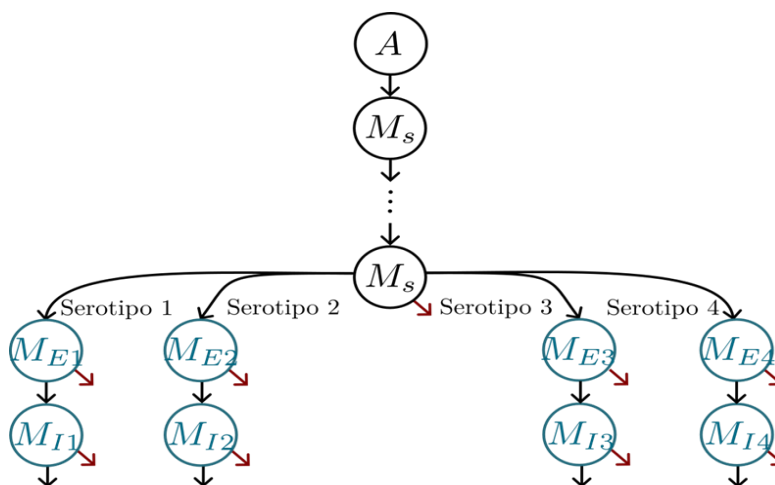
De manera similar se definen los procesos de difusión para mortalidad en G o identificación en I_n (61).

Fuente: elaboración propia.

Población del mosquito

Se realizó un modelo de tipo SI para la población de mosquitos que incluye los estadios acuáticos del vector (A), mosquitos susceptibles (M_s) y mosquitos infectados (M_I). 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 6). La estructura base del compartimiento acuático y de mosquitos infectados está basado en el propuesto por Catano *et al.* (2022) (60).

Figura 6. 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 7) (74,75). 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. El uso de información exógena para determinar el comportamiento de los casos de dengue, especialmente información climática que afecta la mortalidad y natalidad del mosquito, se han mencionado y abordado en diferentes estudios; promoviendo su uso e importancia ya que son detonantes de brotes epidémicos de dengue (76).



Figura 7. Número de casos de dengue y variación de la temperatura

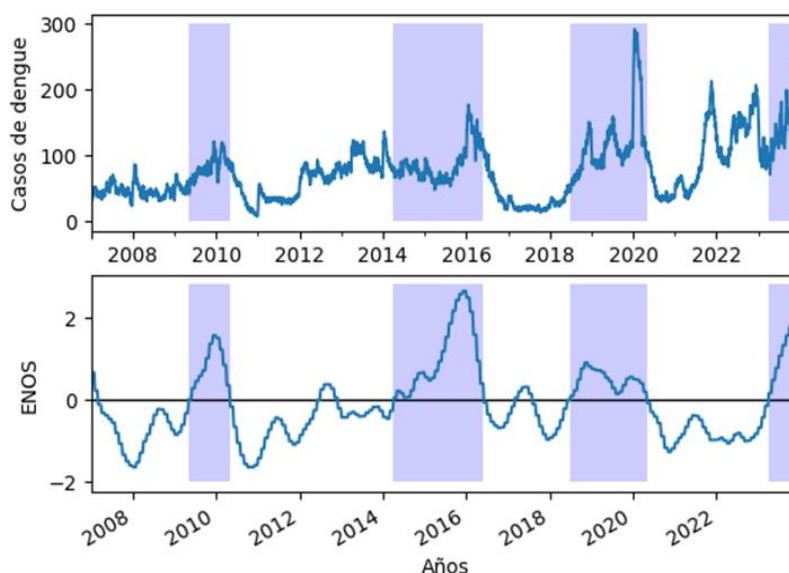


Figura superior: Número de casos de dengue confirmado en Colombia entre los años 2007 y 2023.

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 (76–78):

- 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 las 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 (79):

- 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 (80).
- 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 (81):

- 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 endemidad.
- 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 (ver Tabla 15).
- 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 (60).

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 (60).

Probabilidades de infección

$$G_{hm}(t) = \beta_{hm} \left(1 - \left(1 - \frac{H_I}{H} \right)^{\aleph_m(t)} \right)^z$$

$$\aleph_m(t) = 1 - v_m \frac{M_I(t) + M_E(t)}{M(t)}$$

$$G_{mh}(t) = \beta_{mh} \left(1 - \left(1 - \frac{1}{H_S(t)} \right)^{\aleph_h(t)} \right)^{zM_I(t) \frac{H'_S(t)}{H(t)}}$$

$$\aleph_h(t) = 1 - v_h \frac{H_I(t) + H_R(t)}{H_I(t) + H_R(t) + H'_S(t)}, \quad H'_S(t) = H_S(t) + H_{S2}(t)$$

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:

$$H_S(t + 1) = H_S(t)(1 - G_{mh}(t)) + N_h(t)$$

$$H_E^1(t + 1) = H_S(t) G_{mh}(t)$$

$$H_E^2(t + 1) = H_E^1(t)$$

$$\vdots$$

$$H_E^{\tau_E}(t + 1) = H_E^{\tau_E - 1}(t)$$

$$H_{In}^1(t + 1) = H_E^{\tau_E}(t + 1)$$



$$\begin{aligned}
 H_{In}^2(t+1) &= H_{In}^1(t)(1-r(1))(1-\theta(1))(1-\alpha(1)) \\
 &\vdots \\
 H_{In}^{\tau_i}(t+1) &= H_{In}^{\tau_i-1}(t)(1-r(\tau_i-1))(1-\theta(\tau_i-1))(1-\alpha(\tau_i-1)) \\
 H_{Id}^1(t+1) &= 0 \\
 H_{Id}^2(t+1) &= H_{In}^1(t)(1-r(1))(1-\theta(1))\alpha(1) \\
 &\vdots \\
 H_{Id}^{\tau_i}(t+1) &= H_{In}^{\tau_i-1}(t)(1-r(\tau_i-1))(1-\theta(\tau_i-1))\alpha(\tau_i-1) \\
 &+ H_{Id}^{\tau_i-1}(t)(1-r(\tau_i-1))(1-\theta(\tau_i-1)) \\
 H_G^1(t+1) &= \sum_{k=1}^{\tau_i} (H_{Id}^k(t) + H_{In}^k(t))(1-r_G(k))\theta(k) \\
 H_G^2(t+1) &= H_G^1(t)(1-r_G(1)) \\
 H_G^{\tau_G}(t+1) &= H_G^{\tau_G-1}(t)(1-r_G(\tau_G-1)) \\
 H_R^1(t+1) &= \sum_{k=1}^{\tau_i} (H_G^k(t) + H_{In}^k(t))r(k) + \sum_{k=1}^{\tau_G} H_G^k(t)r_G(k) \\
 H_R^2(t+1) &= H_R^1(t) \\
 &\vdots \\
 H_R^{\tau_R}(t+1) &= H_R^{\tau_R-1}(t) \\
 H_{S_2}^1(t+1) &= H_R^{\tau_R}(t+1) \\
 H_{S_2}^2(t+1) &= H_{S_2}^1(t)(1-G_{mh}(t)) \\
 H_{E_2}^1(t+1) &= \dots \} \text{ se repite un ciclo SEIRS}
 \end{aligned}$$

$$\text{Muertos: } H_D(t+1) = \sum_{k=1}^{\tau_G} H_G^k(t)(1-r_G(k))\mu_G(k) + H_D(t)$$

donde:

$G_{mh}(t)$ es la probabilidad de infectarse por algún serotipo en el instante t , la probabilidad tiene heterogeneidad (76) e inmunidad de rebaño para el caso de vacunación.

$r(\tau)$: Es la probabilidad de recuperarse tras τ unidades de tiempo tras haber ingresado a H_{In} .

$\theta(\tau)$: Es la probabilidad de agravarse tras τ unidades de tiempo luego de haber ingresado a H_{in}

$\alpha(\tau)$: Es la probabilidad de ser detectado sin signos de alarma por el sistema de salud tras unidades de tiempo luego de haber ingresado a H_{in}

$r_G(\tau)$: Es la probabilidad de recuperarse tras τ unidades de tiempo tras haber tenido signos de alarma o estar grave H_G .



$\mu_G(\tau)$ Es la probabilidad de morir en el tiempo τ dado que se ha sobrevivido hasta $\tau - 1$ tras haber ingresado a H_G

Otras anotaciones:

- La infección causa mayor probabilidad de agravarse y morir lo cual se modela mediante un parámetro.
- Los parámetros $r(\tau)$, $\theta(\tau)$ y $\alpha(\tau)$ son realmente series de tiempo y se estiman usando metodología descrita en (62).
- Todos los compartimientos al interior del modelo son sistemas de difusión (62) con excepción de $H_S(\tau)$ y $H_D(\tau)$.

$N_h(\tau)$ es una función que solo se activa cada año y se encarga de aplicar la mortalidad natural (anual) y generar nacimientos de nuevos individuos (adición al compartimiento $H_S(\tau)$ en el grupo etario 1). Las probabilidades de transmisión calculadas a partir de estas fórmulas se presentan en la Tabla 15.

Parámetros empleados en la modelación humano y mosquito

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

Anotaciones sobre parámetros y notaciones

- H_S : Susceptibles (población en riesgo de infección).
- H_I : Infectados sin signos de alarma (individuos actualmente infectados).
- H_R : Recuperados (individuos que han pasado por la infección y tienen inmunidad parcial o temporal). En algunas ocasiones aparecerá en minúscula y como subíndice.
- H_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 es de 5 años.

En la Tabla 4 se presentan los principales parámetros de modelo de humanos y mosquitos.



Tabla 4. Parámetros del modelo de humanos y mosquitos

Categoría	Definición	Valor Base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Fuente
Población	Número de subregiones	5	NA	NA	Según datos del INS con incidencia de serotipos y condiciones sociodemográficas y condiciones climáticas (82)
H	Subdivisión por grupos etarios (cursos de vida)	6	NA	NA	Definidos con MSPS (83)
H	Edad máxima del grupo etario final	100	NA	NA	(83)
M	Extensión del sistema de difusión. Cuanto tiempo pueden vivir los mosquitos susceptibles	90	NA	NA	Velasco et al., (2021) (84)
M	Parámetros de función de distribución acumulada de mortalidad de mosquito expuesto	3,44	3,22	3,66	Cataño-López et al. (2019) (78)
M	Número de días para salida de mosquitos expuestos a infectados	7	2	15	CDC (85)
M	Extensión del sistema de difusión. Cuanto tiempo pueden vivir los mosquitos infectados	30	NA	NA	CDC (85)
M	Parámetros de función de distribución acumulada de mortalidad de mosquito infectado	[15, 3,44]	NA	NA	Cataño-López et al. (2019) (78)
M	Número de picaduras diarias	0,38	0,35	0,41	Hasan et al. (2023) (86)
M	Natalidad	95	90	100	Thieme et al. (2024) (87)
M	Serie de tiempo del ENOS	NA	NA	NA	(82)
M	Capacidad de carga	10.000	10.000	238.000	Cataño-López et al. (2023) (76)
M	Capacidad de carga mínima	5.000	1.000	10.000	Cataño-López et al. (2023) (76)
M	Probabilidad de infectarse de un humano por serotipo	0,87	0	1	Cataño-López et al. (2022) (88)
M	Conexión de poblaciones	0,8	0	3.000	Supuesto
M	Modificador a β_{hm}	Matriz de presencia serotipos	NA	NA	WHO (2024) (71)
H	Sin signos de alarma o asintomáticos no identificados por el sistema de salud	0,63	0,2	0,97	Vikram et al. (2016) (89) Tsoi et al. (2018) (90) Bosch et al. (2018) (91)
H	Protección cruzada sustancial a corto plazo contra otros serotipos	1,5 años	1	2	Reich et al. (2013) (92)
H	Número de días para salida de humanos expuestos a infectados	6	NA	NA	Chan y Johansson (2012) (93)
H	Conectividad entre poblaciones	0,28	0	1	Cataño-López et al. (2022) (88)

NA: No aplica.

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

En el Anexo 4.1. se describen otros parámetros fijos y condiciones iniciales del modelo.

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 2), 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 consideró la posibilidad de reinfecciones y se modeló la dinámica de la transmisión entre los compartimentos Susceptibles (S), Infectados (I), Recuperados (R) y Fallecidos (D), segmentada por serotipos del virus (ver Figura 3).
- Los datos epidemiológicos se exploraron por regiones/departamentos, analizando patrones de incidencia diferenciados según los ciclos de vida de la población.

El modelo asumió un nivel de reinfección por varias razones: i) opinión del experto clínico (ver Anexo 7); ii) 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 y iii) este escenario es muy poco probable (71).

Población de mosquitos

- El modelo incorporó 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 (M_S) y mosquito infectado (M_I).

Descripción de modelado de vacunación

Como se muestra en la Figura 8, se asumió que la probabilidad de desarrollar inmunidad a cierto serotipo tras la vacunación es independiente de la inmunidad a los otros serotipos. Esto es representado por un vector binario de 4 posiciones, donde cada una de estas posiciones representan el perfil de inmunidad adquirido tras ser vacunado: la posición representa al serotipo, 0 representa el no tener inmunidad y 1 representa inmunidad. De tal forma que el perfil $[1,0,1,0]$ corresponde a vacunados que desarrollaron inmunidad a los serotipos 1 y 3.

La probabilidad de cada perfil puede traducirse inmediatamente a partir de la eficiencia de la vacuna. Por ejemplo, si la probabilidad de desarrollar inmunidad a cada serotipo tras la vacunación viene dada por el vector $[\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4]$ entonces la probabilidad del perfil $[1,0,1,0]$ es:

$$P([1,0,1,0]) = \alpha_1 (1 - \alpha_2) \alpha_3 (1 - \alpha_4)$$

Posteriormente, al aplicar la segunda dosis de la vacuna se considera que solo es posible ganar nuevas inmunidades, es decir, es imposible perder inmunidades de dosis anteriores.

A continuación, se describe como se lleva a cabo el proceso de infección por dengue en el modelo tomando en cuenta la población vacunada, empezando por las interacciones entre mosquitos a humanos:

Sentido $M \rightarrow H$



En este caso, el factor

$$\left(1 - \left(1 - \frac{1}{H_S(t)}\right)^{s_h(t)}\right)^{z M_I(t) \frac{H_S(t)}{H(t)}}$$

Que hace parte $G_{mh}(\tau)$ nos dice la probabilidad de ser picado por un mosquito infeccioso (de cualquier serotipo), de forma tal, la expresión:

$$H_S(t) \left(1 - \left(1 - \frac{1}{H_S(t)}\right)^{s_h(t)}\right)^{z M_I(t) \frac{H_S(t)}{H(t)}}$$

Nos diría cuantas personas susceptibles han sido picados por mosquitos infecciosos. Ahora bien, si queremos saber la probabilidad de ser picados particularmente por el serotipo 1, basta con hacer:

$$\frac{M_{I1}(t)}{M_I(t)} \left(1 - \left(1 - \frac{1}{H_S(t)}\right)^{s_h(t)}\right)^{z M_I(t) \frac{H_S(t)}{H(t)}}$$

Y solo resta multiplicar por β_{mh}^1 , (el super índice indica el serotipo), para saber la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Es necesario hacer notar que $H_{S2-1}(t)$ Los susceptibles que se han recuperado del serotipo 1) Son inmunes al serotipo 1 y por tanto β_{mh}^1 toma el valor de 0 cuando se multiplica por dicha población (es equivalente para los otros susceptibles de reinfección). Esta es la misma lógica que se aplica para la inmunidad por vacunación, es decir, reemplazar a los β_{mh}^1 por 0, según el perfil de inmunidad.

Ahora, en el sentido $H \rightarrow M$

En este caso vale la pena notar que la expresión:

$$\left(1 - \left(1 - \frac{H_I}{H}\right)^{s_m(t)}\right)^z$$

Nos da la probabilidad de que un mosquito pique a una persona infectada por alguno de los serotipos. Si queremos saber la probabilidad de que sea un serotipo particular, por ejemplo, el 2, basta con hacer (asumiendo homogeneidad):

$$\frac{H_{I2}}{H_I} \left(1 - \left(1 - \frac{H_I}{H}\right)^{s_m(t)}\right)^z$$



Luego basta con multiplicar por β_{hm}^2 para tener la probabilidad de desarrollar la infección por el serotipo 2, es decir, que dicha expresión sería $G_{hm2}(t)$.

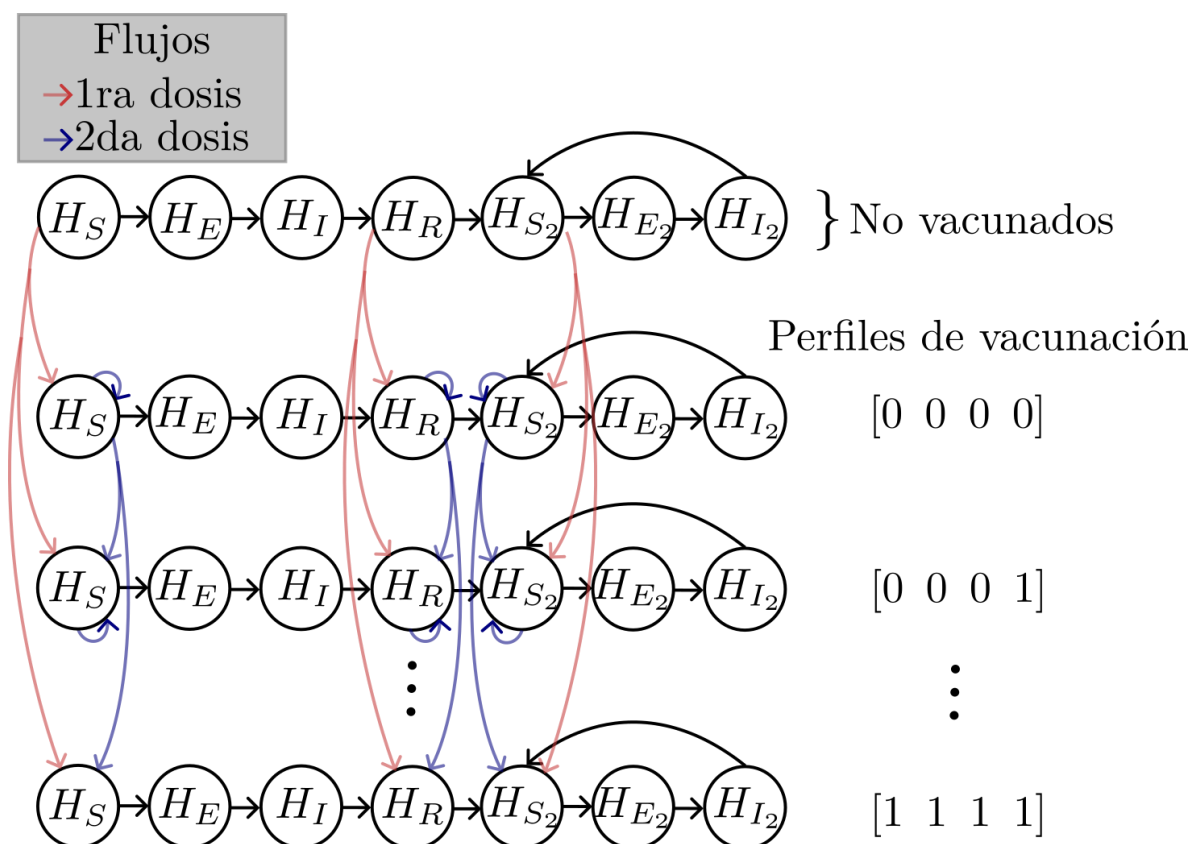
Un plan de vacunación consiste en una matriz donde la posición de los elementos según la fila es la edad y según la columna es la unidad de tiempo, en la forma $\text{Edades} \times [\text{Unidad de tiempo}]$, que nos indica cuantas vacunas serán aplicadas por cada instante de tiempo. Se realiza el análisis a partir de las edades simples (forma en la que trabaja el modelo) así que, el objeto modelo tiene funciones ayudantes que permiten escribir planes de la forma $\text{grupos etarios} \times [\text{Unidad de tiempo}]$ en planes de edades simples.

Una vez establecido el plan, la simulación de vacunación mueve el número de individuos señalados por el plan de los compartimientos H_S , H_{S_2} , H_R hacia sus equivalentes en una copia del modelo con cierto perfil de inmunidad. La distribución de vacunas en H_S , H_{S_2} , H_R es proporcional de acuerdo con la cantidad de individuos en cada uno de ellos (por ejemplo: $\frac{H_R}{H_S + H_{S_2} + H_R}$). El modelo no permite vacunar a más personas de las que haya en dichos compartimientos. Si hay más vacunas que personas por vacunar, las vacunas sobrantes se adicionan al plan de vacunación de la siguiente unidad de tiempo.

La aplicación de la segunda dosis opera similar (es un plan de vacunación adicional que se le especifica al modelo) pero ocasiona desplazamientos entre las copias del modelo que tienen algún perfil de inmunidad debido a la vacunación. En este caso si sobran vacunas del plan de cierto día, no se almacenan para días posteriores.



Figura 8. Estructura general de la dinámica de vacunación



Cada línea representa un modelo como el presentado en la Figura 1 para personas no vacunadas y vacunadas con algún tipo de perfil de vacunación.

Fuente: elaboración propia.

3.1.4. Estimación de parámetros y validación del modelo

Datos reales de la población de humanos

La estimación de parámetros de modelos matemáticos es un proceso por el cual se asignan valores factibles a los parámetros del modelo para ajustar los resultados de la simulación a los valores experimentales o reales que el modelo debería de seguir (76,94). Este proceso de calibración se hace con el fin de ajustar el modelo al fenómeno real y así poder realizar simulaciones teniendo en cuenta la información de las poblaciones (76). Por ello, en el presente trabajo, se utilizaron los datos reales de series de tiempo de casos sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave en Colombia según se describe a continuación:

1. Las series de tiempo son conteos diarios de casos registrados según los microdatos registrados en el SIVIGILA para los años 2020-2023 según el departamento de origen del caso.



- Las series de tiempo se dividieron en subregiones definidas para Colombia (ver Tabla 5), dichas regiones se clasificaron a través de la correlación del evento del ENOS con los picos epidémicos de Dengue en el país descritas por Muñoz, et al. 2021 (74).

Tabla 5. Agrupación de departamentos

Región	Departamentos	DIVIPOLA departamentos (según DANE)	Correlación
1	La Guajira, Atlántico, San Andrés y Providencia*	44,8,88	Negativa
2	Magdalena, Bolívar, Sucre, Córdoba	47,13,70,23	Positiva
3	Cesar, Norte De Santander, Santander, Arauca	20,54,68,81	Positiva
4	Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, Antioquia, Valle Del Cauca, Nariño, Cauca, Huila, Putumayo, Chocó	15,25,73,17, 63,66,5,76, 52,19,41,86,27	Positiva
5	Meta, Casanare, Amazonas, Vichada, Guainía, Guaviare, Vaupés, Caquetá	50,85,91,99, 94,95,97,18	Negativa

* Debido a la calidad y cantidad de los datos disponibles para San Andrés y Providencia no se pudo considerar como una región independiente, por lo tanto, se agrupa con otra región costera del país.

Fuente: elaboración propia a partir de Muñoz, et al. 2021 (74).

El modelo tomó un conglomerado de la dinámica de las cinco regiones seleccionadas, donde se estiman los parámetros teniendo en cuenta el comportamiento de cada región y generando una salida del conglomerado de este. Adicionalmente, para el caso de aproximación de la data de acuerdo con los serotipos por subregión, se utilizó la tabla de porcentaje de distribución de serotipos por región suministrada por el Instituto Nacional de Salud (INS). A partir de esta tabla, se definieron los porcentajes de las regiones del presente estudio (ver Tabla 6). Adicionalmente, para la dinámica vital de la población de Colombia se utilizaron los datos de proyecciones del DANE, tomando población por grupos etarios desde 2022 hasta 2028.

Tabla 6. Proporción de serotipos por región

Región	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
1	0,43	0,23	0,10	0,24
2	0,25	0,62	0,02	0,11
3	0,18	0,35	0,05	0,43
4	0,24	0,54	0,18	0,04
5	0,215	0,769	0,012	0,004

Región 1: La Guajira, Atlántico, San Andrés y Providencia; Región 2: Magdalena, Bolívar, Sucre, Córdoba, Región 3: Cesar, Norte de Santander, Santander, Arauca, Región 4: Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, Antioquia, Valle Del Cauca, Nariño, Cauca, Huila, Putumayo, Chocó; Región 5: Meta, Casanare, Amazonas, Vichada, Guainía, Guaviare, Vaupés, Caquetá.

Fuente: datos reportados por el INS (95).



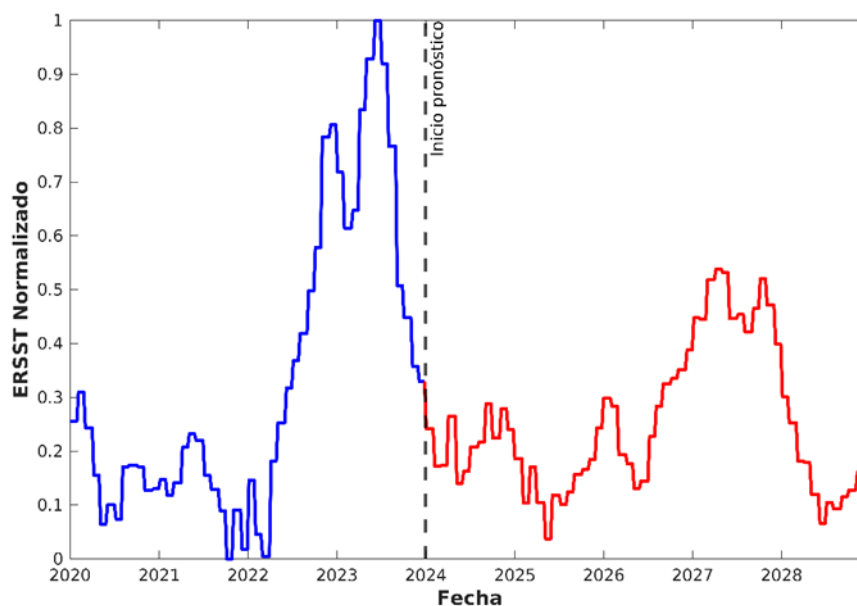
Predicción de fenómenos climáticos para la población de mosquitos

La predicción de series de tiempo relacionadas con el fenómeno ENOS requiere enfoques avanzados debido a la complejidad y no linealidad de los patrones climáticos involucrados (76). En este trabajo, se utilizó una red neuronal Long Short-Term Memory (LSTM), basada en Python y TensorFlow, para modelar y predecir las fluctuaciones de la serie temporal del Índice ONI-ERSST, considerado un indicador clave del ENOS. Dichos datos son mediciones mensuales que caracterizan patrones estacionales y cíclicos asociados al ENOS desde 1950 hasta octubre de 2023.

En primer lugar, se realizó la limpieza de datos eliminando valores faltantes, se normalizaron los valores entre 0 y 1. Después, se dividió la serie de tiempo en ventanas para crear muestras de entrenamiento (1950-2022), para ajustar los parámetros del modelo, y validación (2023-2024), para evaluar la capacidad predictiva del modelo en datos no vistos (2025-2030). En la Figura 9 se presentan los resultados de la predicción del índice ONI-ERSST, donde a partir la línea vertical se representa la predicción del modelo LSTM. Esta serie de tiempo es incluida dentro del modelo de transmisión del dengue en la población de mosquitos susceptibles y expuestos.

Además, para reducir el nivel de incertidumbre de estas predicciones climatológicas se consultó a expertos del Sistema de Alerta Temprana del Valle de Aburrá – SIATA – (96) y por ende esto reduce el nivel de incertidumbre del modelo matemático epidemiológico. Se concluyó que hasta mediados del 2025 es confiable la predicción, luego de ese tiempo el nivel de incertidumbre aumenta como es propio en un modelo de este tipo.

Figura 9. Series de tiempo ONI-ERSST a partir del 2020 hasta el 2028



Fuente: elaboración propia.



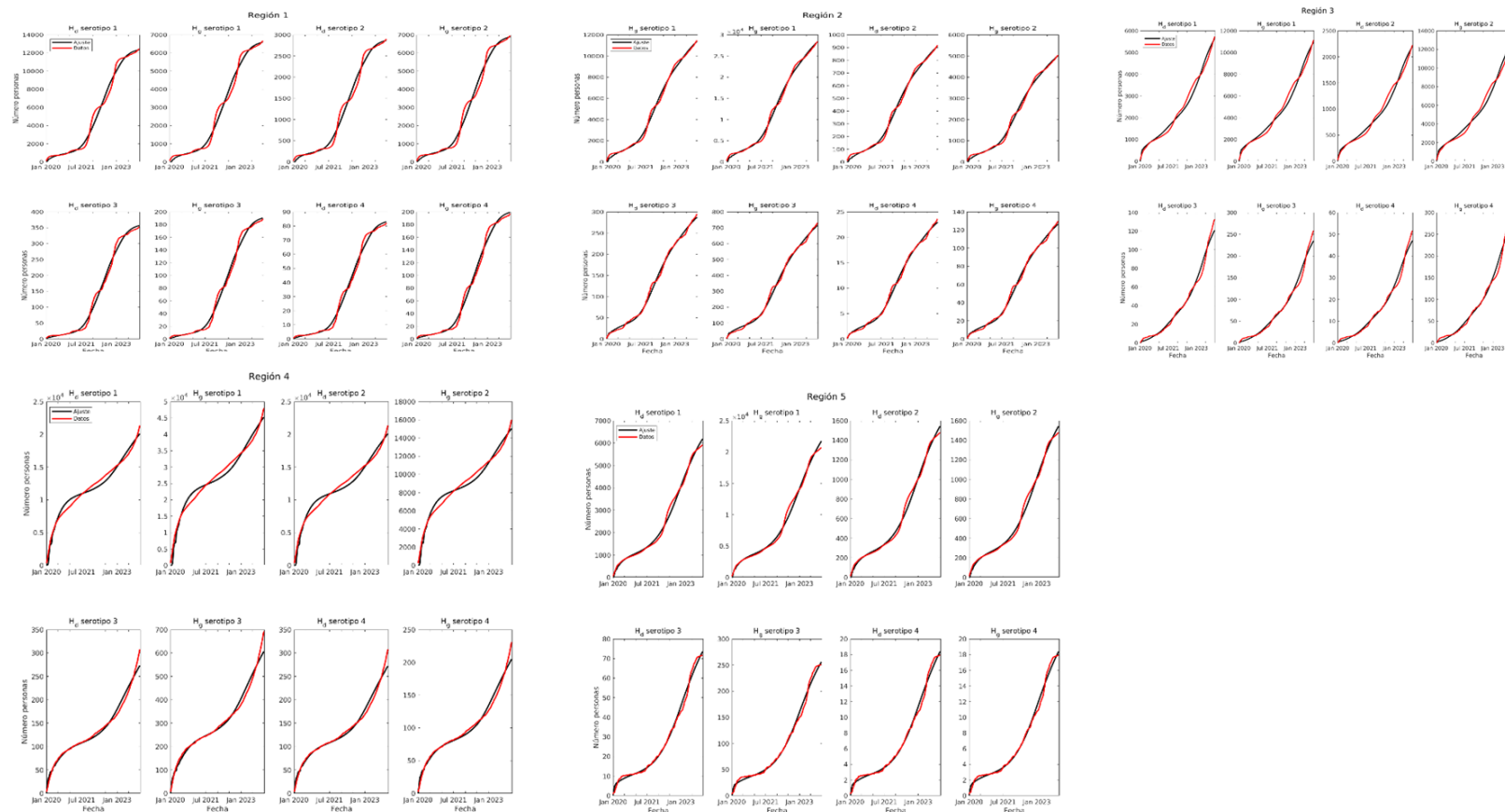
Proceso de estimación de parámetros

Se realizaron estimaciones de parámetros y procesos de validación utilizando las series de tiempo descritas en la sección anterior, así como algunos intervalos y parámetros descritos en la literatura para la población de vectores como se presenta en la Tabla 4, ajustados en semanas. Dicha información se fijó con el fin de ajustar los datos de la población humana por las regiones propuestas en la Tabla 5. Como algoritmo de optimización se eligió el enfoque de *inner point* implementado en GSUA_CSB Toolbox, disponible en Cataño-López et al. (2022) (76) bajo la función *fmincon* de Matlab 2024a. Se utilizó una función de costo para medir la bondad de ajuste basada en el error cuadrático medio y el coeficiente de correlación de Pearson, también implementado en GSUA_CSB (76).

En la Figura 10 y Figura 11 se observan las series de tiempo ajustadas según los ítems descritos anteriormente. En este caso, las series de tiempo corresponden al número instantáneo de casos reportados de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y graves para cada región (Figura 10) y para Colombia (Figura 11). El valor obtenido para cada uno de los parámetros y localidades se presentan en el Anexo 2.



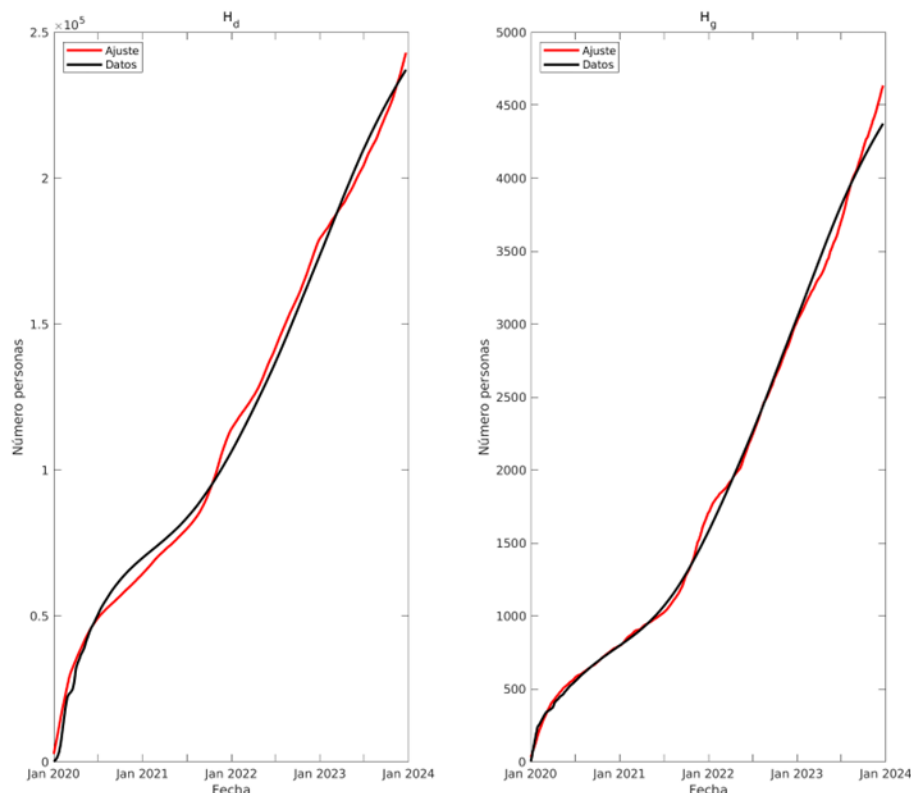
Figura 10. Serie de tiempo de casos de dengue (con y sin signos de alarma) y dengue grave por región entre 2020-2023



Estos datos se tomaron a partir de los microdatos del SIVIGILA. Las líneas rojas representan los datos reales mientras que las negras es el correspondiente ajuste del sistema.

Fuente: elaboración propia.

Figura 11. Serie de tiempo de casos de dengue (con y sin signos de alarma) y dengue grave para Colombia entre 2020-2023}



El número de personas corresponde a los casos notificados con dengue y dengue grave en el periodo 2020-2023. Estos datos se tomaron a partir de los microdatos del SIVIGILA. Las líneas rojas representan los datos reales mientras que las negras es el correspondiente ajuste del sistema.

Fuente: elaboración propia.

Cabe resaltar que se crearon compartimentos específicos para realizar el ajuste presentado en la Figura 10 y Figura 11:

Humanos detectados acumulados:

$$H_{IdA}(t+1) = H_{IdA}(t) + \sum_{k=1}^{\tau_1} H_{In}^k(t)(1-r(k))(1-\theta(k))\alpha(k)$$

Humanos graves acumulados:



$$H_{GA}(t+1) = H_{GA}(t) + \sum_{k=1}^{\tau_i} (H_{In}^k(t) + H_{Id}^k(t))(1 - r(k))\theta(k)$$

Humanos que estuvieron graves y se recuperaron:

$$H_{GR}(t+1) = H_{GR}(t) + \sum_{k=1}^{\tau_G} H_G^k(t)r_G(k)$$

Tras estimar los parámetros, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad sobre estos en el modelo epidemiológico descrito por Lizarralde et al. (2020) (79), en el cual se cuantifica la influencia y el impacto de cada parámetro en el modelo. Este análisis permitió identificar los parámetros que generan mayores variaciones en la salida del modelo. Nuevamente, se utilizó GSUA_CSB Toolbox, específicamente la función GSUA_SA, que implementa el cálculo de los índices de sensibilidad de Saltelli et al., 2010 (97) para evaluar tanto el efecto individual de los parámetros como su interacción con otros (97). En este caso, los parámetros analizados correspondieron a los relacionados con los humanos, incluyendo las probabilidades de infección y de transición entre compartimentos. Los parámetros más relevantes resultaron ser aquellos que definen las probabilidades de infectarse y de recuperarse de dengue (cuyo complemento representa la probabilidad de fallecer). Los resultados detallados del análisis de sensibilidad mediante los índices de Saltelli et al., 2010 (97) se encuentran en la Tabla 15 de la sección 3.3.

3.1.5. Horizonte temporal y tasa de descuento

El horizonte temporal definido para este estudio es de 5 años, el cual se seleccionó dado el tipo de modelo definido para este estudio y teniendo en cuenta los estudios de dengue para Colombia que se han realizado anteriormente (40,98), dado que este horizonte temporal se justifica en el poder de pronóstico de los modelos dinámicos en este tipo de estimaciones (28,39,46,47,52–54,57). Adicionalmente, la vacuna Qdenga® (TAK-003) ha demostrado mantener su eficacia durante al menos 4,5 años después de la segunda dosis (99,100). La ampliación de la justificación detallada del horizonte temporal se encuentra en el Anexo 6.

Dado que el horizonte temporal es mayor a un año, en el caso base se empleó una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 5% anual (15,101). Adicionalmente, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad con tasas de descuento de 0%, 3,5%, 7% y 12%.

3.1.6. 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 (15,101). Se consideraron 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, 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 y número de participantes), tipo de desenlace, otro desenlace, medida de frecuencia reportado, serotipo, número de eventos, población riesgo, tiempo de seguimiento, medida de resultado (valor, límite inferior y límite superior), síntesis narrativa, conclusiones, fuente de financiación, conflicto de intereses y 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 (102), 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) (102).



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 (103). 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 (102), durante el 2012, se registraron 179 muestras para DENV-1, 49 muestras para DENV-2, 78 muestras para DENV-3 y 20 muestras para DENV-4. En el 2013, 412 muestras para DENV-1, 92 para DENV-2, 214 para DENV-3 y 46 para DENV-4. En el 2014, 248 muestras para DENV-1, 240 para DENV-2, 223 para DENV-3 y 116 para DENV-4. Mientras que, en el 2015, 14 muestras para DENV-1, 131 para DENV-2, 46 para DENV-3 y 5 para DENV-4 (102). Esto reafirma la circulación del dengue en Colombia y las altas tasas de infección y reinfección a los que están expuestos los habitantes (104).

Respecto a la letalidad de casos de dengue en Colombia, el estudio realizado por Gutiérrez *et al.*, (2020) (105), 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 (105) concluyeron que la letalidad por dengue en Colombia está muy por encima del promedio reportado en América Latina, que es de 0,038%, así mismo, la prevalencia de dengue (37,4%, IC del 95%: 9,1 - 78,1), fueron las más altas de más de 31 países estudiados (105).

En cuanto a las comorbilidades, Macías *et al.*, (2021) (106) 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 (106).

Según el estudio realizado por Barry *et al.*, (2020) (107), 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 (107).

Por otro lado, Mugabe *et al.*, (2021) (108) 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 (108).

En estudios desarrollados en las principales ciudades, destacan dos (109,110). El primero es un estudio realizado en Cali (109), 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 ($RR = 1,16$; $IC_{95\%} = 1,08; 1,24$), pero después de ajustar por subnotificación por etnia, esta asociación fue nula ($RR = 1,02$; $IC_{95\%} = 0,97; 1,07$) (109). 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 (109). El segundo estudio, fue llevado a cabo en Medellín (110) 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 (110).

En cuanto a la transmisión del virus del dengue, de acuerdo con el estudio publicado por Pérez R *et al.*, (2020), 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) (111), la persistencia anual, es decir, el dengue se transmite durante todo el año sin una estacionalidad marcada. En Colombia, 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) (112) manifestaron en su estudio que los meses más cálidos y húmedos se intensifica la transmisión 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 (112).

Por otro lado, la transmisión 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 (112). Otro aspecto, son las condiciones ambientales (111), 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 (113). La temperatura ideal para la reproducción es entre 20 y 30 °C (112). 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 (114). La humedad relativa por su parte favorece la supervivencia del mosquito (112) y fenómenos macroclimáticos también pueden influir en las condiciones de transmisión del dengue. En 2015 un estudio mostró que, durante el fenómeno del niño en Colombia, cambiaron factores que favorecieron la reproducción del mosquito (115). 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 (111).

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 (116). 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 (117). 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 (118).

3.2.2. Búsquedas en bases administrativas

Se realizaron consultas en bases administrativas, tales como en los microdatos SIVIGILA (119), power BI-INS (120), boletines epidemiológicos del INS (121), informes de evento (122), protocolo de vigilancia de dengue (123), estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124) y retroproyecciones y proyecciones de la población según DANE a mitad de periodo (125), 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.

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 usó el estudio Global Burden of Disease (GBD) de la Universidad de Washington (126) como referencia metodológica. Este estudio ha guiado la estimación de los años de vida saludable perdidos



(AVISA) y las tasas de AVISA por 100.000. El AVISA como indicador sintético de salud, está compuesto por los años de vida potencial perdidos (AVPP) por muerte prematura y los años vividos con discapacidad (AVD) (127). Para obtener los datos de la modelación se desarrolló una revisión de la literatura descrita en la sección 3.1.1., y se usaron los datos abiertos de las oficinas de estadísticas y vigilancia epidemiológica de Colombia para hacer las estimaciones de AVD y AVPP.

El AVISA combina la mortalidad por dengue, medida en términos de AVPP, y la morbilidad, en el número de AVD (128), así:

$$AVISA = AVPP + AVD$$

En ese sentido, para estimar la carga de la enfermedad por dengue en Colombia fue necesario conocer: 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, todos los datos anteriores desagregados grupo etarios. A continuación, se detallan las variables utilizadas como insumo para la estimación de los AVISA 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. Estas fueron incluidas en el modelo dinámico explicado anteriormente.
- **Mortalidad específica por dengue:** es el patrón conformado por el conjunto de tasas de mortalidad por dengue, desagregadas por rangos de edad. 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. Esta se presenta en la sección de resultados.
- **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. Se utilizó en esta oportunidad la tabla de vida sugerida por el GBD.
- **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.
- **Edad promedio de inicio de la enfermedad del dengue:** estimada de forma desagregada por grupo etario e incluida en el modelo dinámico. 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).

- **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.

Estimación de los AVPP

La estimación de los AVPP parte de una tabla de vida típicamente en edades quinquenales j a la cual tiene una esperanza de vida determinada en ese grupo edad exr_j . Por lo tanto, el remanente de los años de las muertes ocurridas en cada grupo quinquenal de edad d_j respecto a su esperanza serían los años vida potencialmente dejados de vivir. La agregación de las muertes ocurridas en cada grupo de edad j multiplicada por los años dejados de vivir serían los AVPP. Se define los AVPP de la siguiente forma:

$$AVPP = \sum_{j=1}^n d_j \times exr_j$$

Donde d_i son las defunciones y exr_i el remanente de la esperanza de vida respecto a la tabla de vida para cada grupo de edad. Teniendo en cuenta la configuración de grupos etarios del estudio, se realizó un ajuste de la expectativa de vida que se presenta en la Tabla 7.

Tabla 7. Expectativa de vida utilizada en la estimación de la carga de enfermedad por dengue en Colombia

Grupos de edad GBD	Expectativa de vida GBD
0-4	88,8718951
5-9	84,03008056
10-14	79,04633476
15-19	74,0665492
20-24	69,10756792
25-29	64,14930031
30-34	59,1962771
35-39	54,25261364
40-44	49,31739311
45-49	44,43332057
50-54	39,63473787
55-59	34,91488095
60-64	30,25343822
65-69	25,68089534



70-74	21,28820012
75-79	17,10351469
80+	13,23872477
Grupos de edad de la Evaluación económica	Expectativa de vida ajustada
0-5	88,06492601
6-11	82,36883196
12-18	76,20074301
19-26	68,48787368
27-59	48,52103082
>=60	21,51295463

Fuente: GBD, 2019.

Estimación de los AVD

Los AVD por definición son la agregación de la discapacidad ocasionada por los síntomas de la enfermedad en cada uno de los estadios por los que cursan los pacientes.

$$AVD = \sum_{h=1}^n c_h \times t_h \times wd_h$$

donde para cada estadio de la enfermedad h , c_h es la incidencia de casos, t_h el tiempo de duración y wd_h el peso de discapacidad debido a los síntomas. Los pesos de discapacidad utilizados en el estudio se presentan en la Tabla 17. La agregación de los AVD y AVPP por grupos etarios estima la carga de enfermedad del dengue en Colombia, para el periodo en estudio.

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

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 8). 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 8. 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 9). 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 9. 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 Administration (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.

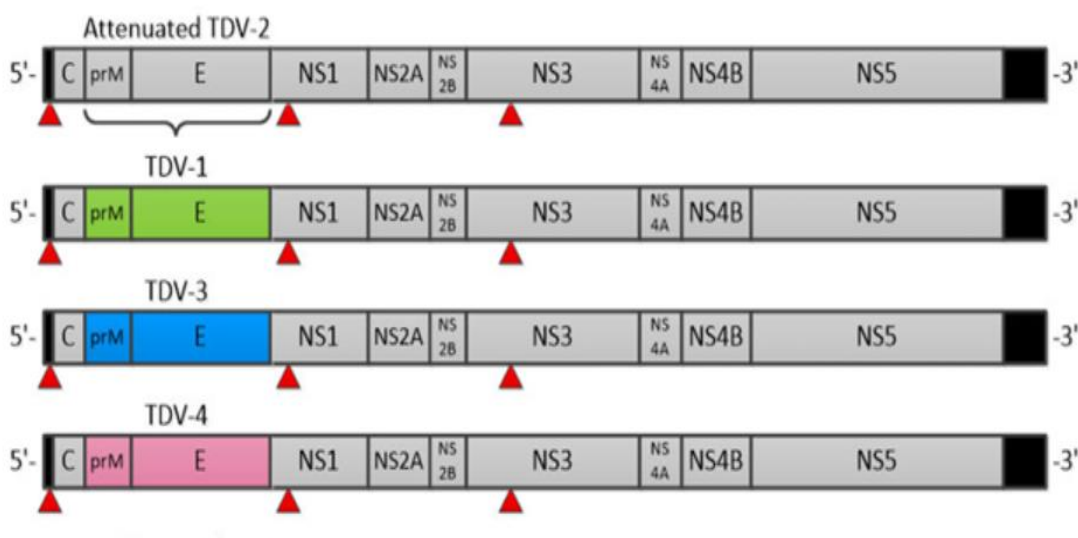
Identificación y descripción

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 (129). 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 12) (129). 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 (129). 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 (130).

Figura 12. Diagrama de la estructura genética de las 4 cepas de la vacuna TDV



Fuente: EMA, 2022 (130).

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 10 (129).

Tabla 10. 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 (129).

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 (129).

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 (129). 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 (129).

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 (129). 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 (129).

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+ (131).

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 (130). Rara vez se ha detectado viremia vacunal después de la segunda dosis (130).

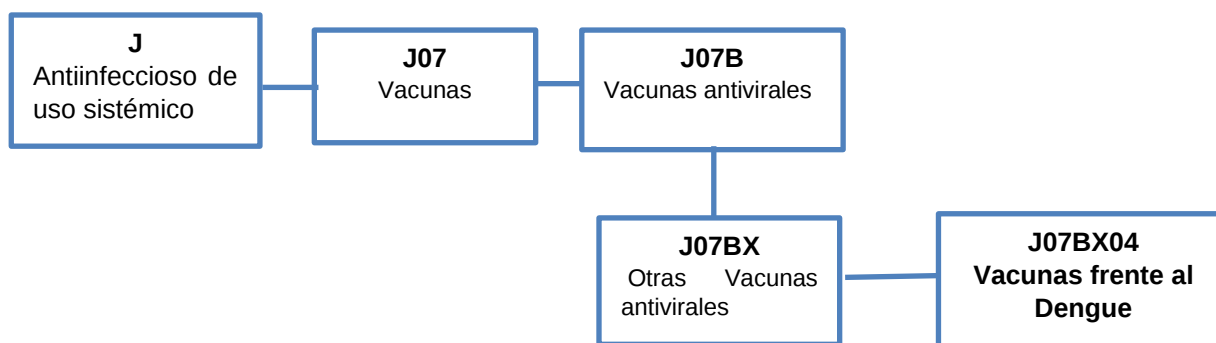
Los datos de inmunogenicidad celular de un estudio DEN-313 confirman que Qdenga® provoca una potente respuesta de células T de reactividad cruzada contra los 4 serotipos de dengue que se mantiene hasta el mes 9, independientemente del estado serológico inicial del sujeto con respecto al dengue (130).

Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC (132), la vacuna contra el dengue pertenece a la clasificación de antiinfecciosos para uso sistémico, específicamente, al grupo de vacunas, vacunas antivirales (ver Figura 13).



Figura 13. Clasificación ATC



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD. 2024 (132).

3.3.1.2. Esquemas de vacunación

Indicación autorizada en Colombia

La vacuna contra el dengue está aprobada para ser comercializada en Colombia (ver Anexo 2), indicada como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la transmisión 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 (133).

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 (134).

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 (134).

Escenarios de vacunación

En la Tabla 11, se presentan los escenarios de vacunación planteados para la evaluación económica y estimación de carga de la enfermedad.



Tabla 11. Escenarios de vacunación planteados para el análisis

Escenarios	Descripción
Escenario de vacunación No. 1	Siguiendo la recomendación del MSPS, se plantea un escenario donde se vacunan los siguientes grupos etarios: ▪ 4-5 años ▪ 6 a 11 años ▪ 12 a 18 años ▪ 19 a 26 años ▪ 27 a 59 años ▪ 60 o más años
Escenario de vacunación No. 2	Por facilidad en términos logísticos*, se plantea un escenario donde se vacunan los siguientes grupos etarios: ▪ 4-5 años ▪ 6 a 11 años ▪ 12 a 17 años <i>*Mismos grupos etarios para la vacuna contra VPH, además de ser los recomendados por la OMS.</i>

Fuente: elaboración propia.

3.3.1.3. Eventos adversos e información de vigilancia

Contraindicaciones

La vacuna contra el dengue puede presentar las siguientes contraindicaciones (133):

- 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 (133):



- *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 (133).

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® (133) 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 (133).



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 (135). 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 (135). Luego, le siguió el Reino Unido en febrero de 2023 y en Tailandia en noviembre del mismo año (135).

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 (133), 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 (129).

Eventos adversos

En los estudios clínicos, las reacciones notificadas con más frecuencia en sujetos de 4 a 60 años de edad fueron (135) como se muestra en la Tabla 12.

Tabla 12. Probabilidad de ocurrencia de eventos adversos de la vacuna

Evento	Valor del caso base	Rango		Fuente
		Valor inferior	Valor superior	
Dolor en el punto de inyección	0,5	0,4919	0,5081	(135)
Cefalea	0,35	0,3422	0,3577	
Mialgia	0,31	0,3025	0,3175	
Eritema	0,27	0,2628	0,2772	
Malestar	0,24	0,233	0,2469	
Astenia	0,2	0,1935	0,2065	
Fiebre	0,11	0,1049	0,1151	

Fuente: elaboración propia a partir de (135).

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 (136).



Vigilancia Postcomercialización

En la Tabla 13 se presenta la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto Qdenga.

Tabla 13. 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
EMA	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: - Desórdenes generales y alteraciones en el lugar de la administración (22% 2354 ADR) <i>RAM representativa: Pirexia</i> - Trastornos del sistema nervioso (16% 1730 ADR) <i>RAM representativa: Dolor de cabeza</i> - Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo (9% 968 ADR) <i>RAM representativa: Rash</i> - Lesiones, Intoxicaciones y complicaciones de procedimiento (9% 937 ADR) <i>RAM representativa: Error de vacunación (563)</i>

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.

3.3.2. Revisión sistemática de la literatura de efectividad y seguridad

3.3.2.1. Métodos de la búsqueda

Se hizo la búsqueda de literatura para identificar las publicaciones que reportaran la información de efectividad y seguridad de la vacuna. Inicialmente se identificaron los términos clave relacionados con el agente causal, la vacuna para dengue Qdenga® y la condición de salud. Se contempló la búsqueda y selección de revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en los últimos cinco años. Finalmente, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos y se procedió a la realización de la síntesis de la evidencia.



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

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura consultando las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, CENTRAL y LILACS. 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. Se aplicaron los filtros recomendados por Cochrane (137) y la Universidad de Pittsburg (138) para la búsqueda y selección de estudios de RSL y ECA. Posteriormente, se formuló la estrategia de búsqueda y se adaptó para cada base de datos (ver Anexo 1.3).

Dentro de los criterios de inclusión estuvieron los estudios realizados en cualquier grupo de edad, de cualquier sexo, en los últimos 5 años, tipos de estudio RSL y ECA, disponibles en texto completo, en idioma inglés o español. Se excluyeron artículos que no mencionaran intervenciones en la vacuna Qdenga® (o sus variaciones) o que estuvieran publicados en idiomas diferentes a inglés y español.

3.3.2.3. Tamización, selección y extracción de la información

Los registros identificados fueron cargados en el software Rayyan® tanto para RSL como para ECA, sometidos a eliminación de duplicados y posteriormente tamizados por título y resumen por dos revisores de forma independiente; los conflictos fueron resueltos por consenso y se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión. 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 y número de participantes), intervención, dosis, comparador, dosis, desenlace (seguridad/efectividad), desenlace evaluado, desenlaces por serotipo, sintomatología, tiempo de viremia, tiempo de recuperación del dengue, tiempo de recuperación del dengue grave, probabilidad de dengue grave por reinfección, dengue grave (por serotipo/por grupo de edad/es reinfección), fallecimiento por dengue grave, duración inmunidad cruzada por grupo de edad, tiempo de seguimiento, medida de resultado (Medida RR, OR o HR, DM, valor base, límite inferior o límite superior), síntesis narrativa, conclusiones, fuente de financiación, conflicto de intereses y observaciones.

3.3.2.4. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

Cómo resultado de la aplicación de las estrategias de búsqueda, se identificaron inicialmente en bases de datos 43 referencias bibliográficas para RSL y se añadieron dos más mediante la búsqueda en bola de nieve. Después de remover registros duplicados se tamizaron 41 referencias y de estas, se seleccionaron 14 para su recuperación y tamización en texto completo; sin embargo, ninguna de estas cumplió con criterios de elegibilidad. En cuanto a los resultados de búsqueda de ensayos clínicos, se recuperaron 605 registros, los cuales se redujeron a 495 luego de eliminar duplicados. Se procedió a tamizar por título y

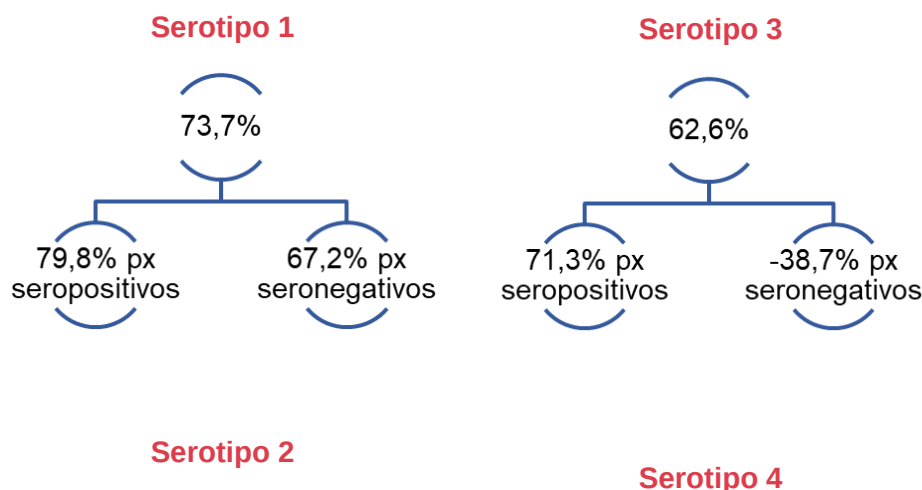


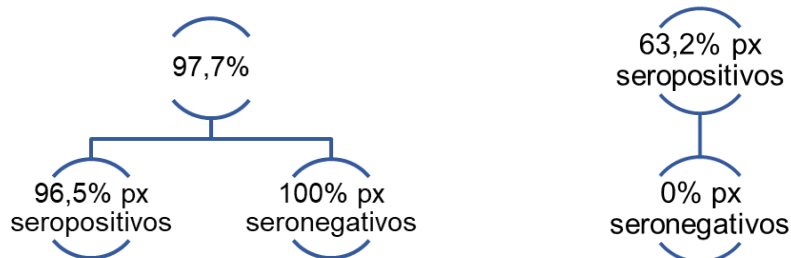
resumen las referencias remanentes, con lo cual se excluyeron 465 referencias y se procedió a recuperar y a tamizar por texto completo 30 registros, excluyéndose 19 por no cumplir con criterios elegibilidad. Con las 11 referencias restantes se procedió a realizar la evaluación del riesgo y la extracción de la información. En el Anexo 1.3, se presentan los diagramas prisma del proceso de selección de estudios para RSL y ECA, los estudios incluidos y excluidos en esta revisión y la evaluación del riesgo de sesgo de los ECA incluidos, por medio de la herramienta Rob2.

3.3.2.5. Síntesis de la evidencia

La vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 (Qdenga®) ha sido evaluada en diferentes estudios que incluyeron análisis desagregados por grupos de edad y serotipos. Las publicaciones desarrolladas a lo largo del ensayo clínico NCT02747927 han mostrado consistentemente una eficacia elevada contra el dengue virológicamente confirmado y el dengue que requiere hospitalización, con variaciones según el serotipo y el grupo etario (139–145). En general, la eficacia acumulada ha disminuido ligeramente en evaluaciones a largo plazo, manteniéndose alta para ciertos serotipos, especialmente DENV-2. En población seropositiva al inicio del estudio, los resultados han sido más consistentes que en la población seronegativa, en la cual ciertos serotipos, como DENV-3 y DENV-4, presentan eficacia inconclusa o baja (ver Figura 14) (144,146). En términos de seguridad, TAK-003 ha demostrado un perfil aceptable, con eventos adversos graves poco frecuentes y sin relación directa con la vacuna en la mayoría de los casos reportados (140,144,146). Los estudios han señalado tasas altas de seropositividad para todos los serotipos tras la administración de la vacuna, particularmente en análisis a corto plazo (147,148). No se han reportado muertes relacionadas con la intervención en ninguno de los estudios.

Figura 14. Eficacia de la vacuna por serotipos y serología





Fuente: elaboración propia a partir de (140).

Teniendo en cuenta que la mayoría de las publicaciones correspondían a un mismo ensayo clínico en el que se mostraron resultados para diferentes periodos de tiempo y, que había heterogeneidad metodológica y clínica con los demás ensayos, no se consideró procedente obtener medidas de efectividad y/o seguridad agregadas mediante metaanálisis (ver Tabla 14). Las probabilidades relacionadas con las medidas de efectividad y seguridad empleadas para el desarrollo de los métodos de modelación del presente estudio se derivaron del ensayo NCT02747927 dado el bajo riesgo de sesgo evaluado para estas publicaciones, el tiempo de seguimiento y los resultados desagregados tanto por serotipo como por grupos etarios a fines con los objetivos de la esta investigación.

En el Anexo 3 se describen los 11 estudios de ensayos clínicos aleatorizados hallados que cumplieron con los criterios de inclusión, en ellos la intervención empleada fue la vacuna TAK-003 y el comparador un placebo.



Tabla 14. Medidas de efectividad y seguridad asociadas a la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 (Qdenga®)

Autor	Año	Tipo de estudio	Medida de efectividad y/o seguridad	Valor de la medida estimada	Tipo de medida
Biswal et al. (140)	2019	ECA fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo	Eficacia DVC global	80,9% (IC 95%: 75,2 a 85,3)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC contra hospitalización	95,4% (IC 95%: 88,4 a 98,2)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-1	73,7% (IC 95%: 51,7 a 85,7)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-2	97,7% (IC 95%: 92,7 a 99,3)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-3	62,6% (IC 95%: 42,3 a 75,4)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-4	63,2% (IC 95%: -64,6 a 91,8)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 4 a 5 años)	72,8% (IC 95%: 46,2 a 86,2)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 6 a 11 años)	80,7% (IC 95%: 71,3 a 87)	1-hazard ratio
Biswal et al. (141)	2020	ECA de seguimiento a 18 meses	Eficacia DVC (edad de 12 a 16 años)	83,3% (IC 95%: 69,3 a 90,9)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC acumulada	73,3% (IC 95%: 66,5 a 78,8)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC contra hospitalización	90,4% (IC 95%: 82,6 a 94,7)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-1	69,8% (IC 95%: 54,8 a 79,9)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-2	95,1% (IC 95%: 89,9 a 97,6)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-3	48,9% (IC 95%: 27,2 a 64,1)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-4	51% (IC 95%: -69,4 a 85,8)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 4 a 5 años)	67,7% (IC 95%: 41,1 a 82,3)	1-hazard ratio
López-Medina et al. (142)	2022	ECA de seguimiento a 27 meses	Eficacia DVC (edad de 6 a 11 años)	76,2% (IC 95%: 65,2 a 83,7)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 12 a 16 años)	81,2% (IC 95%: 67 a 89,2)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC acumulada	72,7% (IC 95%: 67,1 a 77,3)	1-hazard ratio
			Eficacia contra hospitalización	89,2% (IC 95%: 82,4 a 93,3)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-1	69% (IC 95%: 57,1 a 77,5)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-2	90,8% (IC 95%: 85,6 a 94,1)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-3	51,4% (IC 95%: 34 a 64,2)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-4	50,4% (IC 95%: -19,3 a 79,3)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 4 a 5 años)	55,9% (IC 95%: 33,8 a 70,5)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 6 a 11 años)	75,4% (IC 95%: 68,6 a 80,8)	1-hazard ratio



Autor	Año	Tipo de estudio	Medida de efectividad y/o seguridad	Valor de la medida estimada	Tipo de medida
Rivera et al. (143)	2022	ECA de seguimiento a 39 meses	Eficacia DVC (edad de 12 a 16 años)	76,8% (IC 95%: 65,4 a 84,5)	1-hazard ratio
			Eficacia acumulada	62,0% (IC 95%: 56,6 a 66,7)	1-hazard ratio
			Eficacia contra hospitalización	83,6% (IC 95%: 76,8 a 88,4)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-1	56,2% (IC 95%: 43,7 a 66)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-2	83,4% (IC 95%: 76,4 a 88,3)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-3	52,3% (IC 95%: 36,6 a 64,2)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-4	60,7% (IC 95%: 16 a 81,6)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 4 a 5 años)	42,3% (IC 95%: 22,5 a 57)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 6 a 11 años)	64,6% (IC 95%: 57,8 a 70,4)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 12 a 16 años)	68,9% (IC 95%: 58,7 a 76,7)	1-hazard ratio
Tricou et al. (144)	2024	ECA de seguimiento a 57 meses	Eficacia acumulada	61,2% (IC 95%: 56,0 a 65,8)	1-hazard ratio
			Eficacia contra hospitalización	84,1% (IC 95%: 77,8 a 88,6)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-1	56,1% (IC 95%: 44,6 a 65,2)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-2	80,4% (IC 95%: 73,1 a 85,7)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-3	52,3% (IC 95%: 36,7 a 64)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC DENV-4	70,6% (IC 95%: 39,9 a 85,6)	1-hazard ratio
Borja-Tabora et al (145)	2022	ECA de seguimiento a 57 meses	Eficacia DVC (edad de 4 a 5 años)	43,5% (IC 95%: 25,3 a 57,3)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 6 a 11 años)	63,5% (IC 95%: 56,9 a 69,1)	1-hazard ratio
			Eficacia DVC (edad de 12 a 16 años)	67,7% (IC 95%: 57,8 a 75,2)	1-hazard ratio
Sáez-Llorens et al. (146)	2023	Análisis post hoc de ECA	Riesgo relativo de episodios subsecuentes	0,19 (IC 95%: 0,07 a 0,54)	Riesgo relativo
Petri et al. (149)	2024	Análisis exploratorio de ECA	Eficacia global	82,1% (IC 95%: 66,2 a 90,5)	Porcentaje
Sirivichayakul et al.(148)	2022	ECA fase 2, doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo	Tasa de seropositividad para DENV-1	Grupo de Intervención: 100%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-1	Grupo Comparación: 50,9%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-2	Grupo de Intervención: 98,9%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-2	Grupo Comparación: 49,1%	Porcentaje



Autor	Año	Tipo de estudio	Medida de efectividad y/o seguridad	Valor de la medida estimada	Tipo de medida
			Tasa de seropositividad para DENV-3	Grupo de Intervención: 100%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-3	Grupo Comparación: 54,5%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-4	Grupo de Intervención: 87,4%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-4	Grupo Comparación: 41,8%	Porcentaje
Biswal et al. (139)	2021	ECA fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo	Eventos adversos graves	Grupo de intervención: 3,7%	Porcentaje
			Eventos adversos graves	Grupo de placebo: 2%	Porcentaje
Patel et al. (147)	2023	ECA fase 3, abierto, un solo brazo	Tasa de seropositividad para DENV-1	99,2%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-2	100%%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-3	97,7%	Porcentaje
			Tasa de seropositividad para DENV-4	99,2%	Porcentaje

DVC: Dengue Virologicamente Confirmado

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.



3.3.3. Probabilidades

A partir de la evidencia de efectividad y seguridad y el proceso de estimación de parámetros y validación del modelo descrito en la sección 3.1.4 se presentan las probabilidades sensibles³ relacionadas con la dinámica de la transmisión del dengue, las probabilidades

³ Para ello se calcularon los índices de contribución de cada parámetro y la interacción entre ellos (índice STi) mientras más alto indica la importancia del parámetro y su impacto en los resultados del modelo, la tabla del Anexo 2. 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 transmisión 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 transmisión 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)	Qdenga	INVIMA 2023MB-0000083	Vigente	Está indicado como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la transmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la	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	Takeda Colombia S.A.S



	virus del dengue serotipo 3 (vivo, atenuado), virus del dengue serotipo 4 (vivo, atenuado)				enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años		tapón de caucho de bromobutilo y sello de aluminio con tapa flip-off.	
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 transmisión 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.

Anexo 3. Resumen de los ECA, con los desenlaces de efectividad y seguridad

No	Título del estudio	Autor/ Año	Objetivo del estudio	Tipo de ensayo	Grupo etario	Sexo (%CO H; %M)	Desenlace	Cual
1	Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents	Biswal, S., et al, 2019	Reportar los hallazgos primarios de un ensayo sobre la vacuna tetravalente de dengue TAK-003	ECA fase 3, doble ciego, controlado o por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar (grupo seguridad)
							Seguridad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por protocolo Evento adverso severo



								Evento adverso severo sin relación con vacuna o placebo Evento adverso severo relacionado con vacuna o placebo Muerte Muerte en relación con vacuna o placebo
2	Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial	Biswal, S., et al, 2019	Presentar los principales hallazgos posterior a completar la fase 2 del ECA.	ECA fase 3, doble ciego, controlado o por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar (grupo seguridad) Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por protocolo	Evento adverso severo Evento adverso severo sin relación con vacuna o placebo Evento adverso severo relacionado con vacuna o placebo Muerte
3	Immunogenicity and safety of a tetravalent dengue vaccine in dengue-naïve adolescents in Mexico City	Biswal, S., et al, 2021	Describir la inmunogenicidad y seguridad de TAK-003 en adolescentes sin antecedente de dengue en México, área	ECA fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado o por placebo	12-17 años	NR	Seguridad	Evento adverso severo



			considerada endémica					
4	Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination	López-Medina, E., et al, 2022	Presentar la eficacia vacunal, seguridad e inmunogenicidad a largo termino de TAK-003 dos años posterior a completar la vacunación.	ECA fase 3, doble ciego, controlado o por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar
							Seguridad	Evento adverso severo
								Evento adverso severo en relación con vacuna o placebo
5	Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003)	Rivera, L., et al, 2022	Presentar la eficacia vacunal, seguridad e inmunogenicidad a largo termino de TAK-003 a tres años posterior a completar la vacunación.	ECA fase 3, doble ciego, controlado o por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar
							Seguridad	Evento adverso severo
								Evento adverso severo en relación con vacuna o placebo
6	Long-term Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine	Sirivichayakul, C., et al, 2022	Evaluar la seguridad e inmunogenicidad de TAK-003 en niños y adultos sanos en 4	ECA fase 2, doble ciego, aleatorizado, controlado	Parte 1: 1.5 a 45 años Parte 2: 1 a	NR	Efectividad	Tasa de seropositividad (por protocolo)



	Candidate in Children and Adults: a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Study		países endémicos para dengue	o por placebo	11 años		Seguridad	Evento adverso grave
7	Effect of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 on Sequential Episodes of Symptomatic Dengue	Sáez-Llorens, X., et al, 2023	Describir los múltiples episodios de dengue sintomático junto con una estimación exploratoria del efecto de la vacunación en episodios de dengue subsecuentes.	Análisis post hoc y exploratorio de un ECA fase 3, doble ciego, controlado o por placebo	4-16 años	NR	Efectividad	Riesgo de un episodio subsecuente de dengue virológicamente confirmado
8	Consistency of immunogenicity in three consecutive lots of a tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003): a randomized placebo-controlled trial in US adults	Tricou, V., et al, 2023	Evaluar la seguridad y consistencia de TAK-003 cuanto a la inmunogenicidad (equivalencia de la respuesta inmune) en adultos sanos (de 18 a 60 años) que viven en áreas no endémicas para el dengue, donde se asumió que la mayoría de los participantes eran seronegativos (no expuestos previamente al dengue) al inicio del estudio.	ECA fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado o por placebo	12-17 años	NR	Seguridad	Desarrollo de eventos adversos graves



9	Early onset of protection of the TAK-003 dengue vaccine: Data from the DEN-301 clinical trial	Petri E., et al, 2024	Investigar el tiempo al inicio de la protección inducida por TAK-003 después de la primera dosis y antes de la administración de la segunda	Análisis exploratorio definido por protocolo de un ECA fase 3 (Biswal 2019)	4-16 años	NR	Efectividad	Eficacia de la vacuna
10	Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial	Tricou, V., et al, 2024	Evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de dos dosis de la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 en la prevención de la enfermedad sintomática del dengue de cualquier gravedad y causada por cualquiera de los serotipos del virus del dengue (DENV) en niños y adolescentes.	ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar (grupo seguridad)
							Seguridad	Evento adverso severo en seropositivos
								Evento adverso severo en seronegativos
								Evento adverso severo en relación con vacuna en seropositivos
								Evento adverso severo en relación con vacuna en seronegativos
								Muerte en seropositivos
								Muerte en seronegativos
11	Immunogenicity, safety, and efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children and adolescents: an analysis by age group	Borja-Tabora C., et al, 2024	Evaluar la inmunogenicidad, seguridad y eficacia de TAK-003 en participantes del estudio fase 3 DEN-301, estratificados por grupo etario en el ingreso (4 a	Análisis de un ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar
							Seguridad	Evento adverso severo Evento adverso severo en relación con



asociadas a los diferentes eventos en salud considerados y la efectividad de la vacuna (ver Tabla 15). Adicionalmente, en el Anexo 4 se describen los parámetros fijos y condiciones iniciales del modelo.

Tabla 15. (A) Probabilidades sensibles del modelo y (B) probabilidades asociadas a eventos en salud considerados y de efectividad de la vacuna

(A)							
Descripción	Parámetros	Región	Notación	Valor	Análisis de sensibilidad determinístico		Fuente
					Valor inferior	Valor superior	
Probabilidad de que un mosquito contagie a un humano por serotipo	β_{mh1}	1	p_MH1Reg1	98,62%	88,76%	108,49%	Procesos de optimización entre las salidas del modelo y los datos para Colombia, que permite la calibración del modelo.
		4	p_MH1Reg4	87,18%	78,46%	95,90%	
	β_{mh2}	1	p_MH2Reg1	79,69%	71,72%	87,66%	
		2	p_MH2Reg2	92,45%	83,21%	101,70%	
		3	p_MH2Reg3	78,78%	70,90%	86,66%	
		4	p_MH2Reg4	87,11%	78,40%	95,82%	
		5	p_MH2Reg5	51,00%	45,90%	56,10%	
	β_{mh3}	4	p_MH3Reg4	87,09%	78,38%	95,80%	
	β_{mh4}	1	p_MH4Reg1	95,59%	86,03%	105,14%	
		3	p_MH4Reg3	87,01%	78,31%	95,71%	
		4	p_MH4Reg4	87,18%	78,46%	95,89%	
Probabilidad de que un humano contagie a un mosquito por serotipo	β_{hm1}	1	p_HM1Reg1	76,28%	68,65%	83,91%	Beta(91,12, 28,34)
	β_{hm2}	1	p_HM2Reg1	93,66%	84,29%	103,02%	
		4	p_HM2Reg4	99,95%	89,95%	109,94%	
Parámetro de conectividad entre poblaciones de humanos	v_h	1	p_nuHReg1	0,852	0,767	0,937	Triangular
		4	p_nuHReg4	3,191	2,872	3,510	
Probabilidad de que los no identificados pasen a recuperados	$H_{\{In\}} \rightarrow H_R$	1	p_HinHrReg1	94,38%	84,94%	103,82%	Beta(21,6, 1,29)
		2	p_HinHrReg2	80,28%	72,25%	88,31%	Beta(75,76, 18,61)
		3	p_HinHrReg3	90,02%	81,02%	99,02%	Beta(38,35, 4,25)
		4	p_HinHrReg4	83,80%	75,42%	92,18%	Beta(62,25, 12,04)
		5	p_HinHrReg5	80,37%	72,33%	88,40%	Beta(75,42, 18,42)

(B)							
Descripción	Parámetro	Notación	Región	Valor	Análisis de sensibilidad determinístico		Fuente
					Valor inferior	Valor superior	
Probabilidad de que un	NA	p_EntrarUCI	NA	4,30%	1,20%	12,80%	Beta(2,02, 44,97)

			5, 6 a 11 y 12 a 16 años).				vacuna o placebo
							Muerte

Fuente: elaboración propia a partir de los once estudios incluidos.

Anexo 4.1 reporta los índices y los parámetros considerados sensibles.



Descripción	Parámetro	Notación	Región	Valor	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico	Fuente
					Valor inferior	Valor superior	Distribución	
dengue con signos de alarma se convierta en dengue grave								
Porcentaje de desperdicio de la vacuna	NA	p_DesperdicioV	NA	5%	0	10%	Beta(3,65, 69,34)	(152,153)
Probabilidad de que una persona con dengue con signos de alarma se recupere tenga secuelas	NA	p_GSecuelas	NA	40,00%	24,00%	62,00%	Beta(10,22, 15,32)	(154–157)
Efectividad de la vacuna para el serotipo 1	EF_{S1}	NA	NA	73,70%	NA	NA	NA	(140)
Efectividad de la vacuna para el serotipo 2	EF_{S2}	NA	NA	97,70%	NA	NA	NA	(140)
Efectividad de la vacuna para el serotipo 3	EF_{S3}	NA	NA	62,60%	NA	NA	NA	(140)
Efectividad de la vacuna para el serotipo 4	EF_{S4}	NA	NA	63,20%	NA	NA	NA	(140)
Cobertura de vacunación primera dosis	cov_1	p_CobDosis	NA	65%	50%	80%	Beta(25,25, 13,59)	Supuesto
Cobertura de vacunación segunda dosis	cov_2		NA	46%	36%	57%	Beta(39,81, 46,74)	Supuesto

NA: No aplica; Región 1: La Guajira, Atlántico, San Andrés y Providencia; Región 2: Magdalena, Bolívar, Sucre, Córdoba, Región 3: Cesar, Norte de Santander, Santander, Arauca, Región 4: Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, Antioquia, Valle Del Cauca, Nariño, Cauca, Huila, Putumayo, Chocó; Región 5: Meta, Casanare, Amazonas, Vichada, Guainía, Guaviare, Vaupés, Caquetá.

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

3.3.4. Desenlaces y valoración

Se consideró como el desenlace principal para estimar la costo-utilidad 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). Así mismo, se realizó el ejercicio para otros desenlaces para estimar la costo-efectividad como los Años de Vida Ganados (AVG), casos evitados por dengue con la intervención y los Años de Vida Saludable (AVISA) perdidos. Estos se consideraron igualmente relevantes, puesto que 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 (98). 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 (17). Por su parte, para la estimación de la carga de la enfermedad, se utilizó como desenlace principal los AVISAS. Esta medida permite medir pérdidas de salud en la población por mortalidad prematura y por discapacidad asociada al dengue (12,13).

3.3.4.1. Revisión de literatura de los desenlaces en salud

Para las ponderaciones de utilidad, se realizó una búsqueda de las ponderaciones de utilidad de cada uno de los estados de salud en las bases de datos *Center for the Evaluation of Value and Risk in Health* (CEA Registry) con las palabras claves: *dengue, dengue fever, severe dengue, dengue haemorrhagic fever, dengue with warning signs, dengue shock síndrome, post-dengue chronic fatigue síndrome, post-dengue sequelae, adverse events vaccination for dengue*. Adicionalmente se realizó una revisión de las ponderaciones de utilidad usadas en las evaluaciones económicas identificadas en la revisión de la literatura previamente descrita (35–56). De los seis estudios identificados (41,58,158–161), se hizo una revisión detallada para determinar las fuentes primarias y valores repetidos y dado que son pocas las evaluaciones económicas que utilizaron como desenlace los AVAC, solo se encontraron tres estudios que estimaron estas ponderaciones de utilidad (162–164).

Para los ponderadores de discapacidad se realizó la búsqueda en el *Institute of Health Metrics and Evaluation* (IHME) donde se realiza la estimación de los pesos de discapacidad para diversas condiciones de salud. En el GBD para el año 2021 (126) se estimaron los pesos de discapacidad para el dengue moderado y grave, así como para el síndrome de fatiga post-dengue. Para el estado de dengue grave se realizó una búsqueda tipo bola de nieve a partir de los estudios de evaluación económica identificados en la revisión de literatura previamente descrita (35–56) y se tomó el dato del peso de discapacidad del dengue hemorrágico o choque por dengue utilizado en el estudio de Lee et al., 2018 para Colombia (56) que usó la estimación del GBD del año 2004 (165).

3.3.4.2. Cálculo y transformación de los desenlaces en salud

Para los resultados de costo-utilidad se estimaron los AVAC, que se calculan a partir de las ponderaciones de utilidad por el número de años vividos en ese estado. Las ponderaciones de utilidad son un índice de calidad de vida relacionada con la salud que asigna un valor o peso a cada posible estado de salud experimentado por el paciente y se miden en un intervalo entre 0 y 1, donde 0 representa un estado de muerte y 1 representa una salud perfecta durante un año. Para el estado no infectado o susceptible (H_S) se asumió una ponderación de utilidad igual a 1, es decir, estado de salud perfecta. En el caso de los infectados por dengue sin signos de alarma y con signos de alarma se tomaron los decrementos de la utilidad, es decir, disminución de la calidad de vida, a partir del estudio de Zeng et al. (164) que estimó la calidad de vida asociada con el dengue y las hospitalizaciones. En ese sentido, al estado de no infectado se le restó el decremento de la utilidad dengue sin signos de alarma para obtener la ponderación de utilidad del estado



infectado identificado y no identificado (H_{Id} , H_{In}) y para obtener la ponderación del estado de dengue con signos de alarma (H_G) se restó la ponderación de utilidad de los infectados con la desutilidad por dengue con signos de alarma. La ponderación de utilidad del síndrome de choque por dengue se tomó para el estado de dengue grave (los que van a UCI) a partir del estudio de Tran et al., 2018 (162). Por su parte, la ponderación de utilidad de síndrome de fatiga crónica se tomó para el estado de recuperados con secuelas a partir del estudio de Myers y Wilks, 1999 (166), en esta última, la ponderación de utilidad no está propiamente asociada a la enfermedad por dengue, debido a que no se encontraron datos de utilidad para las secuelas del dengue. Los valores de las ponderaciones de utilidad obtenidas para cada estado salud se presentan en la Tabla 16.

Tabla 16. Ponderadores de utilidad

Evento	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico	Fuente
		Valor inferior	Valor superior	Distribución	
No infectado	1	1	1	Beta	Supuesto*
Desutilidad por dengue sin signos de alarma	0,031	0,017	0,0917	Beta	Zeng et al., 2008 (164)
Desutilidad por dengue con signos de alarma	0,035	0,0241	0,096	Beta	Zeng et al., 2008 (164)
Desutilidad por dengue grave	0,41	0,328	0,492	Beta	Tran et al., 2018 (162)
Síndrome de fatiga crónica	0,69	0,56	0,80	Beta	Myers y Wilks, 1999 (166)
Muerte	0	0	0	Beta	Por definición

*Se asume que una persona no infectada tiene un estado de salud perfecta, con una ponderación de utilidad igual a 1.

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Para el resultado de costo-efectividad se estimaron dos desenlaces: casos evitados, a partir de la estimación del modelo de número de casos infectados por dengue, y los AVISAS perdidos, que son una medida de carga de enfermedad que utilizan ponderaciones de discapacidad que reflejan la calidad de vida perdida debido a la enfermedad, las cuales están definidas en un intervalo entre 0 y 1, en el cual 0 representa el estado de perfecta salud y 1 la muerte. Los valores de los pesos de discapacidad obtenidos para cada estado salud a partir de las estimaciones del GBD se presentan en la Tabla 17.

Tabla 17. Ponderadores de discapacidad

Evento	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico	Fuente
		Valor inferior	Valor superior	Distribución	
No infectado	0	0	0	Beta	Supuesto*
Desutilidad por dengue sin signos de alarma	0,0506	0,0324	0,0741	Beta	GBD, 2019 (126)
Desutilidad por dengue con signos de alarma	0,133	0,10664	0,1596	Beta	GBD, 2019 (126)
Desutilidad por dengue grave	0,5	0,13	0,85	Beta	GBD, 2004 (165)
Secuelas	0,219	0,1752	0,2612	Beta	GBD, 2019 (126)



Evento	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico	Fuente
		Valor inferior	Valor superior	Distribución	
Muerte	1	1	1	Beta	Por definición

*Se asume que una persona no infectada tiene un estado de salud perfecta, con una ponderación de discapacidad igual a 0.

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Dado que el modelo esta expresado en ciclos semanales, estos valores fueron transformados a semanas (ver Anexo 4.2.).

3.3.5. 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 llevó a cabo un proceso de identificación, medición y valoración de los recursos a partir de una revisión de guías, protocolos de atención, recomendaciones de la OMS, artículos de referencia y consulta al experto clínico (ver Anexo 7).

Para el cálculo del costo unitario de las vacunas se usaron las bases de datos del Fondo Rotatorio de la OPS (167,168). Por su parte para el costeo de eventos en salud, los costos unitarios de los procedimientos se calcularon a partir de 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. Los métodos de cálculo de los precios o costos unitarios de los medicamentos y procedimientos se presentan en el Anexo 5.1.)

A continuación, se presenta el proceso de valoración de los recursos asociados a la tecnología de evaluación que en este caso es la vacunación. Los costos de los eventos en salud se presentan como resultado en la sección 4.2.

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

En la Tabla 18 se presentan los costos unitarios de la vacuna, detallando los precios ponderados calculados (inferior, medio y superior). El valor promedio de la vacuna corresponde al precio reportado en el Fondo Rotatorio para 2024 de USD\$ 19,1 (169). Por otra parte, se incluyó el costo asociado a la administración de la vacuna, también conocido como *delivery cost*, que en algunos estudios se estimó entre USD\$ 1,00 (53,170) y US\$ 3,42 (171) por aplicación y se asumió un desperdicio de la vacuna de 5% (152,153). Dado que para todos los costos incluidos en el modelo están a precios de 2023, los precios de la vacuna y la logística fueron convertidos de USD a COP utilizando la Tasa Representativa del Mercado (TRM) promedio del 2023 de \$ 4.325 (172), además. para los rangos mínimo y máximo del costo de la vacuna se tomó la TRM mínima y máxima de 2023.



Tabla 18. Costos asociados a la vacunación

Vacuna	Notación	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Qdenga®	c_Vac	\$ 80.053	\$ 82.614	\$ 95.301
Administración vacuna	c_logisVac	\$ 4.325	\$ 8.348	\$ 14.793

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas (53,169–172).

3.3.6. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

3.3.6.1. 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 $RICE < \lambda$ (173).

3.3.6.2. 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 (15,101). Para el año 2023 se tuvo un PIB per cápita a precios corrientes de COP\$ 30.114.779, lo que implica un UCE de COP\$ 25.898.710.

3.3.6.3. 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 realizaron análisis de sensibilidad determinísticos univariados (ASD) y probabilísticos (ASP).

En el primer caso, se evaluó 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 realizaron 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 realizó 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 estimó el efecto de estas variaciones en los resultados mediante 1.041



simulaciones de Monte Carlo y los resultados de cada simulación se presentarán por medio de las curvas de aceptabilidad en lugar de los gráficos de dispersión (que se alimentan de las mismas simulaciones) ya que ofrecen información de la probabilidad de costo-efectividad a diferentes UCE (86% de 1 PIB per cápita, 1 y 3 PIB per cápita), elementos que no se pueden visualizar en los gráficos de dispersión.

Todas las estimaciones se realizaron en los programas Matlab versión 2024a y R versión 4.4.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

4. Resultados

4.1. Carga de la enfermedad

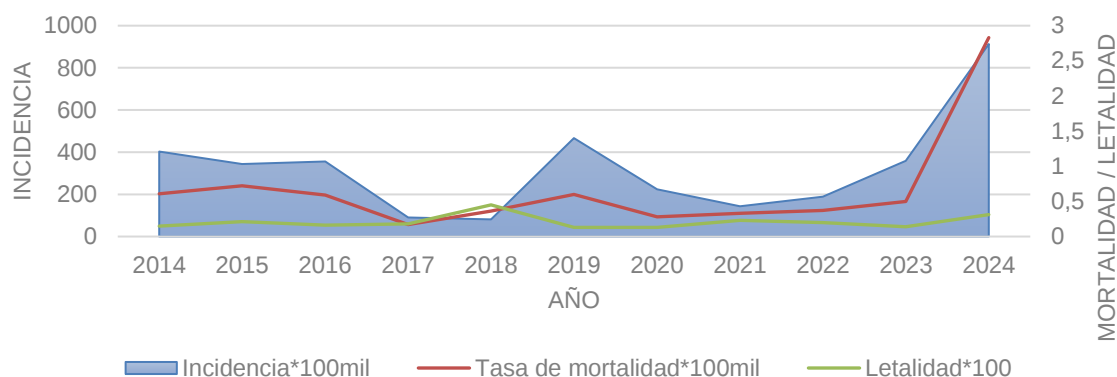
4.1.1. Descripción epidemiológica

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 (120), 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 15). Hasta antes de 2024, el 2019 fue el año con la incidencia más alta con 466,51 casos 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 15. 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 letalidad de 2018 que estuvo 45% por encima (Figura 15). 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 (120).



Figura 15. Incidencia, tasa de mortalidad y letalidad por dengue en Colombia 2014-2024



Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (119), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (125) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2014-2024p⁴ (124).

En 2019 se presentó una frecuencia elevada de dengue (ver Tabla 19). 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 respectivamente 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 100 mil 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.

Los departamentos con las incidencias más elevadas hasta noviembre de 2024 (ver Tabla 20), 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% (120).

⁴ Los datos de 2024 corresponden a los casos reportados hasta el 15 de noviembre de 2024 y son preliminares, por lo que pueden variar por ajustes en la notificación.



Tabla 19. 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
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
Quindío	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

¹Población en riesgo para arbovirus, ²incidencia por cada 100 mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (119), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (125) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).



Tabla 20. Incidencia de dengue por departamento años 2020 - 2024

Departamento	2020			2021			2022			2023			2024 ⁵		
	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
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
Quindío	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

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

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (119), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (125) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).

⁵ Los datos de 2024 corresponden a los casos reportados hasta el 15 de noviembre de 2024 y son preliminares, por lo que pueden variar por ajustes en la notificación.



Por grupos etarios, entre los años 2014 a 2018, las incidencias por infección por dengue fueron más altas en los menores de 18 años encabezándose alternativamente entre los grupos etarios de 0 a 5 años, de 12 a 18 años y en especial, en el de 6 a 11 años; en contraste, el grupo de 60 o más años registraron este indicador como el más bajo durante dicho periodo (ver Tabla 21).

Para el periodo de 2019 a 2023, nuevamente las incidencias más elevadas se concentraron en los menores de 18 años, pero sobresaliendo de manera particular el grupo etario de 6 a 11 años, quienes durante esos cinco años tuvieron este indicador más alto que el grupo de 60 o más años (Tabla 22).



Tabla 21. 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	16.261	2.537.689	640,78	11.330	2.662.546	425,53	8.763	2.692.959	325,40	3.585	2.647.512	135,41	9.331	2.462.404	378,94
De 6-11	18.784	2.603.733	721,43	14.152	2.731.839	518,04	10.408	2.763.044	376,69	3.063	2.716.414	112,76	10.157	2.526.489	402,02
De 12-18	19.336	3.094.952	624,76	16.232	3.247.227	499,87	14.545	3.284.319	442,86	3.707	3.228.892	114,81	7.892	3.003.135	262,79
De 19-26	14.870	3.609.325	411,99	14.327	3.786.908	378,33	16.281	3.830.164	425,07	3.813	3.765.525	101,26	4.898	3.502.248	139,85
De 27-59	31.662	11.196.736	282,78	32.021	11.747.627	272,57	40.659	11.881.813	342,20	8.422	11.681.294	72,10	9.494	10.864.564	87,39
De 60 o más	7.062	3.672.264	192,31	8.382	3.852.943	217,55	10.360	3.896.953	265,85	2.694	3.831.187	70,32	2.399	3.563.319	67,32

¹Población en riesgo para arbovirus

²Incidencia por cada 100mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2014-2023 (124).

Tabla 22. 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	24.780	2.531.680	978,80	12.329	3.559.535	346,37	8.422	3.535.849	238,19	9.127	3.486.149	261,81	15.340	3.432.371	446,92
De 6-11	32.704	2.597.567	1259,0	17.085	3.632.215	470,37	12.977	3.648.110	355,72	17.503	3.658.709	478,39	29.423	3.665.026	802,8
De 12-18	24.918	3.087.624	807,03	15.694	4.330.628	362,4	11.951	4.323.015	276,45	17.098	4.313.695	396,37	29.988	4.307.681	696,15
De 19-26	13.450	3.600.779	373,53	9.668	5.023.744	192,45	5.758	5.068.487	113,60	7.799	5.082.989	153,43	16.194	5.077.897	318,91
De 27-59	23.862	11.170.222	213,62	18.004	15.498.002	116,17	8.821	15.811.017	55,79	12.532	16.084.298	77,91	29.954	16.345.501	183,26
De 60 o más	5.275	3.663.568	143,99	4.501	5.044.139	89,23	2.336	5.225.025	44,71	2.972	5.397.588	55,06	7.233	5.592.156	129,34

¹Población en riesgo para arbovirus

²Incidencia por cada 100mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2014-2023 (124).



Distribución de los serotipos

En la Figura 17, se presenta la distribución porcentual de los cuatro serotipos por virus del dengue por cada departamento entre los años 2019 a 2024. Se observan variaciones tanto por departamento como por año. En general, se puede destacar que, para el año 2019, el serotipo DENV1 fue el de mayor predominio para la mayoría de los departamentos, incluso en varios fue del 100%; excepto para Putumayo, La Guajira y Caquetá, en los cuales la mayor proporción de serotipos lo encabezó el DENV2; mientras que no se identificó ningún caso de DENV4 para ninguno de los departamentos en ese mismo año.

En 2020 se identificó DENV4 solamente en el Meta, en una pequeña proporción; mientras que prevalece el serotipo DENV1 en la mayoría de los departamentos, aunque para ese año, figura ahora el departamento de Bolívar con una mayor prevalencia de DENV2.

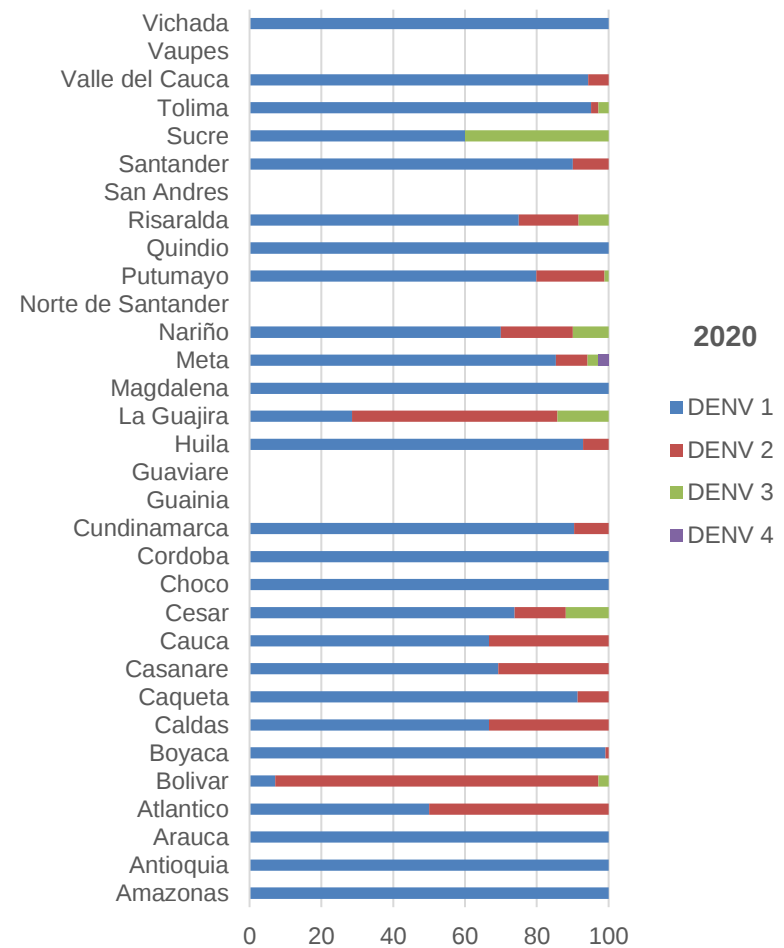
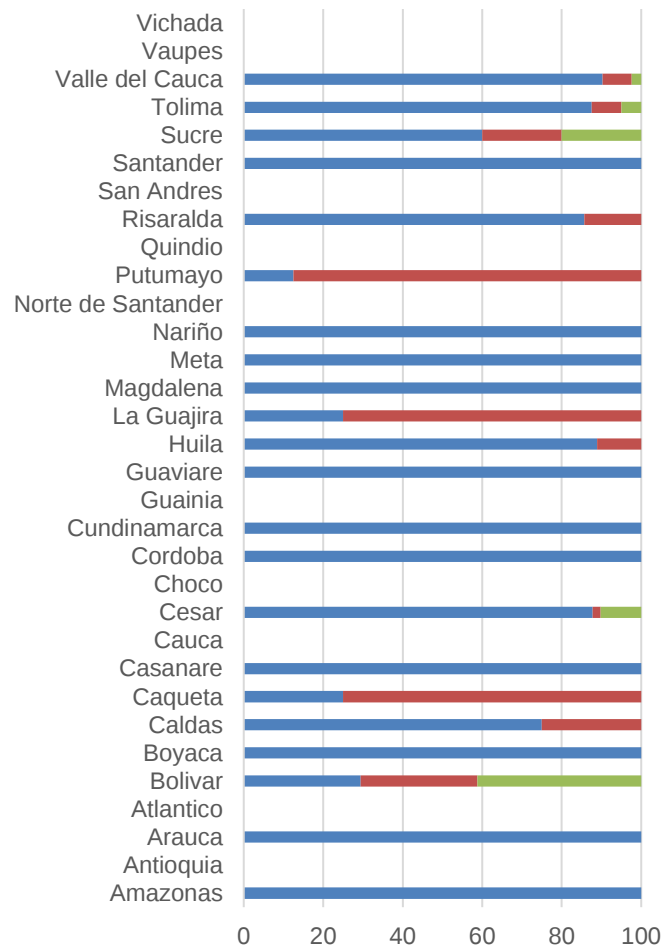
Para 2021 aparecen nuevos departamentos en los que predomina el DENV2, específicamente Norte de Santander, Córdoba, Casanare, Atlántico y Arauca; en cuanto al DENV4, este es solamente identificado en un departamento (César). En 2022, la relación de predominancia porcentual por serotipos cambia, pasando a partir de ese año a ser el DENV2 el más frecuente en la mayoría de los departamentos; por su parte, el DENV4 aparece, aunque en un bajo porcentaje, en más de un departamento a la vez.

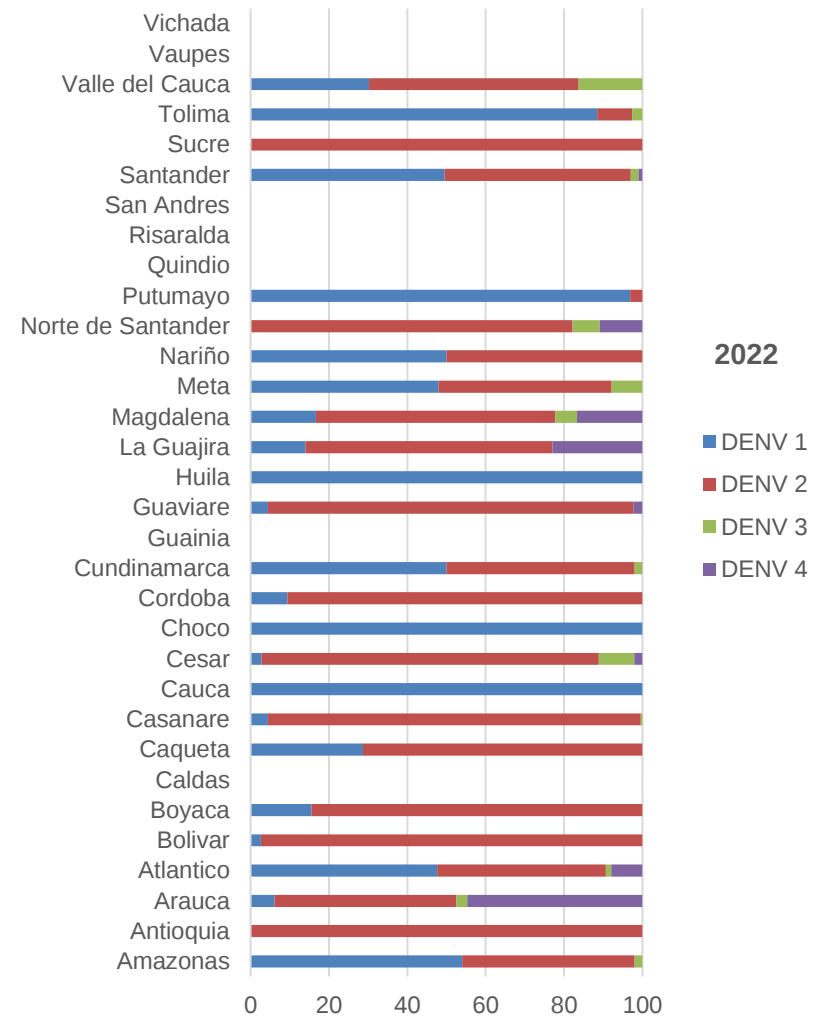
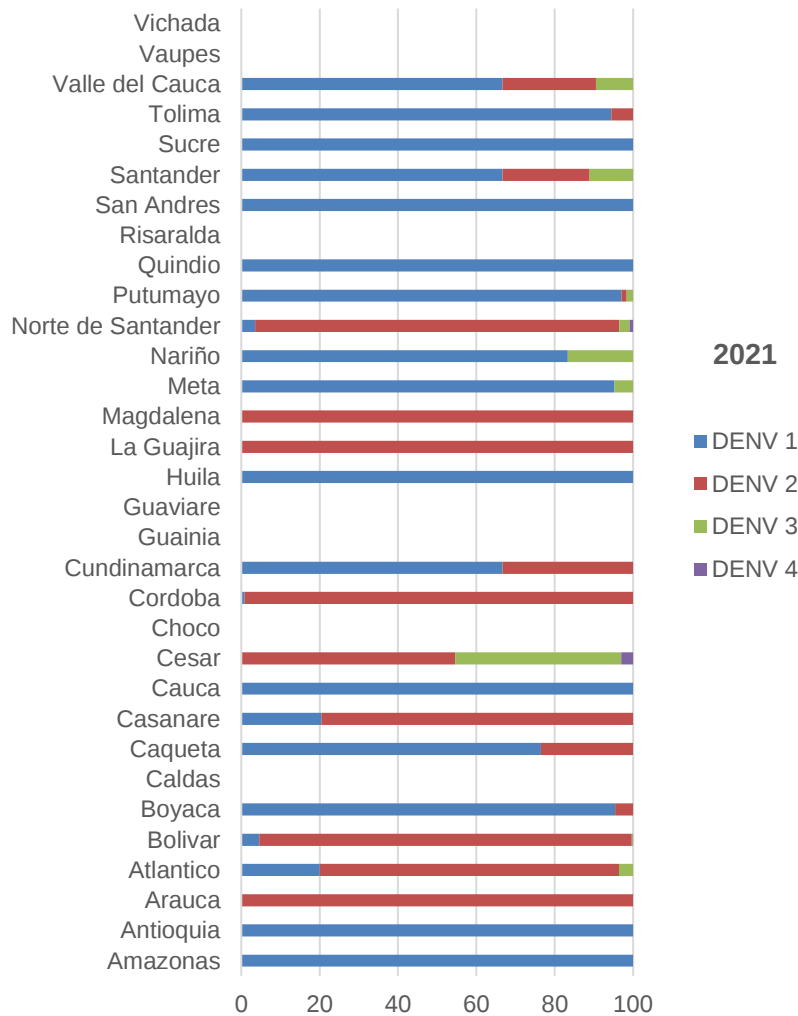
En el año 2023, el DENV2 se sigue sosteniendo ahora como el más prevalente; aunque ahora llama la atención que el DENV4, que se había reportado en una menor proporción en los departamentos en que se identificó, ahora pasa a ser el más prevalente en cuatro departamentos (Norte de Santander, Magdalena, La Guajira y César).

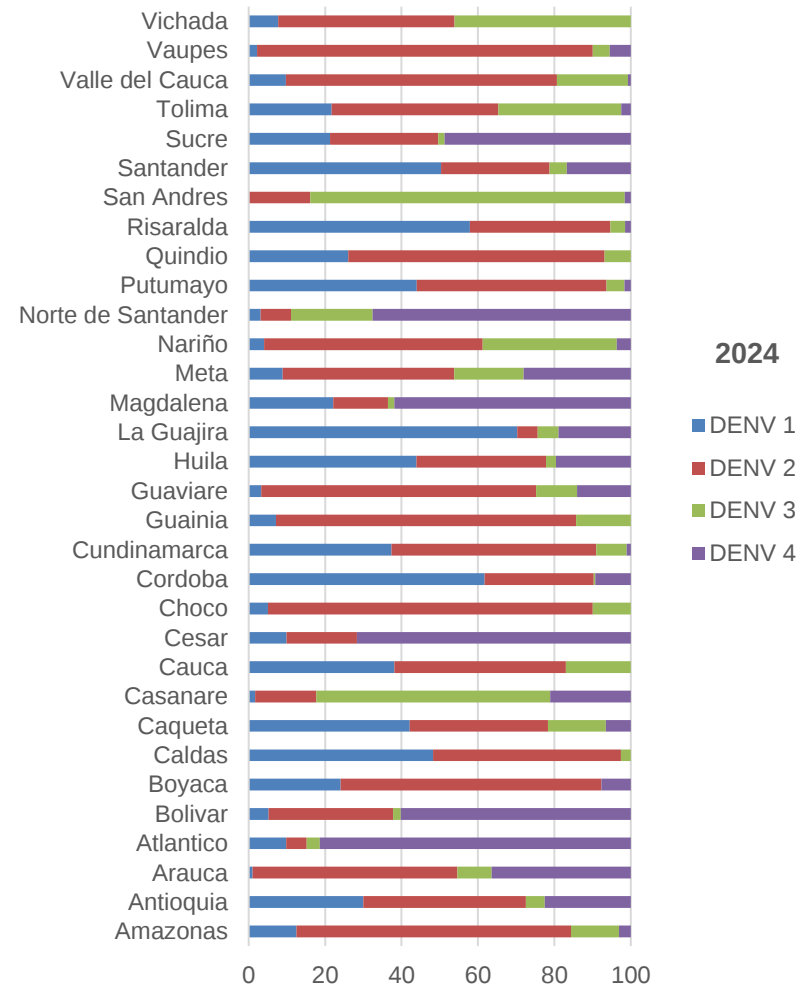
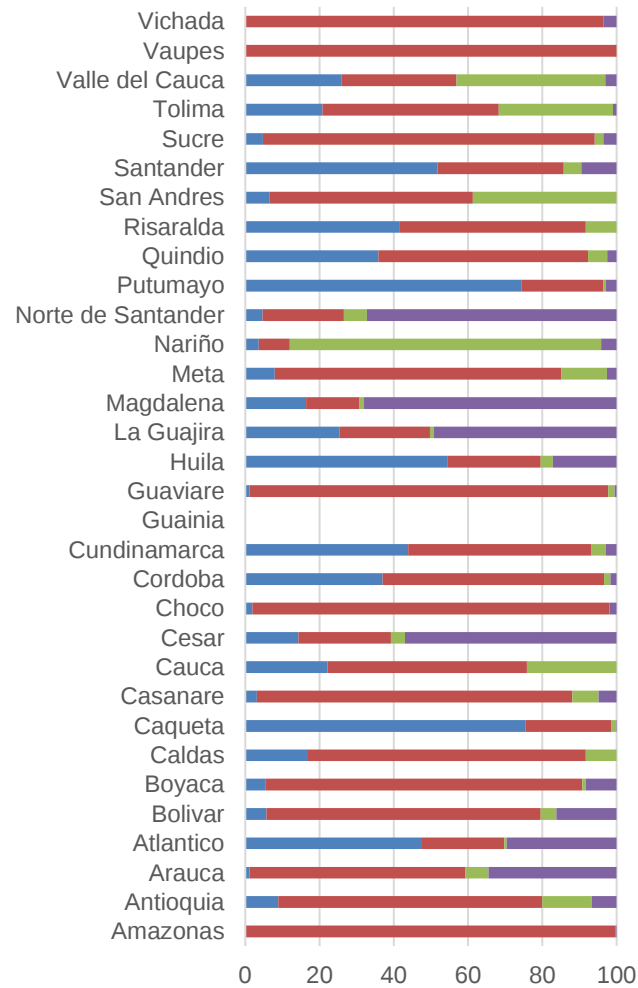
Finalmente, en 2024 se aprecia que predomina el DENV2, seguido del DENV1, mientras que el DENV4 prevalece en nuevos departamentos (Sucre, Bolívar y Atlántico); por su parte, el DENV 3 se ha identificado en todo el periodo, pero en bajos porcentajes, excepto en Nariño en 2023, y San Andrés junto a Casanare en 2024, en los que fue el serotipo más frecuente.



Figura 16. Distribución de serotipos de dengue entre 2019 a 2024







Fuente: Elaborado a partir de la información proporcionada por el INS de la vigilancia por laboratorio, SIVILAB – LabMuestras de 2019 a 2024 elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174).



Morbimortalidad

Las tasas de mortalidad tienden a ser mayores en los grupos de edad extremos (de 0 a 5 años, 6 a 11 años y 60 y más años) como se presenta en la Tabla 23 y Tabla 24.

Particularmente, se presentó más de una muerte por cada 100 mil habitantes en riesgo en el grupo de 60 o más años en 2015 y 2016; mientras que este umbral se superó en 2019 entre los menores de 11 años. Para 2023, el grupo etario de 6 a 11 años volvió a tener más de una muerte por cada 100 mil menores en riesgo.

En 2019, el 20% de los departamentos colombianos superó el umbral de una muerte por dengue por cada 100 mil habitantes en riesgo, sobresaliendo Meta y especialmente Amazonas con tasas de 2,28 y 6,85 muertes por cada 100 mil (Tabla 25). En 2018, sólo Córdoba sobrepasó este umbral; mientras que en 2017 ningún departamento superó este límite. Por su parte, Guainía, Boyacá y Cundinamarca alcanzaron a tener más de dos muertes por cada 100 mil, llegando el primer departamento incluso a más de 5 defunciones durante 2016. Tolima encabezó las tasas de mortalidad en 2015 con un poco más de 2,5 muertes por cada 100 mil habitantes, seguido de Cundinamarca y Amazonas, con más de dos defunciones por dengue por cada 100 mil personas en riesgo (Tabla 25).

En 2024, las tasas de mortalidad por dengue son encabezadas 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 (ver Tabla 26). En 2023, Amazonas junto con Chocó tuvieron las tasas más altas de mortalidad a nivel nacional, aunque este primer departamento duplicó las de Chocó; sin embargo, esta fue apenas casi la mitad de la tasa de 2024. En 2022, sólo los departamentos de Guaviare, Cesar y La Guajira presentaron tasas alrededor de un caso por cada 100 mil; 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 100 mil.



Tabla 23. 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	21	2.662.546	0,79	9	2.692.959	0,33	2	2.647.512	0,08	24	2.462.404	0,97	37	2.531.680	1,46
De 6-11	23	2.731.839	0,84	12	2.763.044	0,43	0	2.716.414	0,00	16	2.526.489	0,63	29	2.597.567	1,12
De 12-18	15	3.247.227	0,46	5	3.284.319	0,15	4	3.228.892	0,12	4	3.003.135	0,13	11	3.087.624	0,36
De 19-26	15	3.786.908	0,40	11	3.830.164	0,29	1	3.765.525	0,03	2	3.502.248	0,06	9	3.600.779	0,25
De 27-59	40	11.747.627	0,34	40	11.881.813	0,34	7	11.681.294	0,06	11	10.864.564	0,10	22	11.170.222	0,20
De 60 o más	41	3.852.943	1,06	49	3.896.953	1,26	7	3.831.187	0,18	10	3.563.319	0,28	14	3.663.568	0,38

¹Defunciones

²Población en riesgo para arbovirus

³Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2015-2024 (124).

Tabla 24. 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	12	3.559.535	0,34	12	3.535.849	0,34	9	3.486.149	0,26	28	3.432.371	0,82	22	3.368.518	0,64
De 6-11	15	3.632.215	0,41	19	3.648.110	0,52	21	3.658.709	0,57	42	3.665.026	1,15	31	3.657.854	0,85
De 12-18	8	4.330.628	0,18	16	4.323.015	0,37	21	4.313.695	0,49	17	4.307.681	0,39	15	4.297.407	0,35
De 19-26	6	5.023.744	0,12	12	5.068.487	0,24	9	5.082.989	0,18	18	5.077.897	0,35	14	5.049.167	0,28
De 27-59	19	15.498.002	0,12	8	15.811.017	0,05	21	16.084.298	0,13	40	16.345.501	0,24	20	16.563.868	0,12
De 60 o más	10	5.044.139	0,20	7	5.225.025	0,13	4	5.397.588	0,07	33	5.592.156	0,59	16	5.782.709	0,29

¹Defunciones

²Población en riesgo para arbovirus

³Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2015-2024 (124).



Tabla 25. 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	4	5.071.386	0,08	14	5.143.804	0,27	1	4.983.425	0,02	10	4.761.240	0,21	5	4.858.787	0,10
Atlántico	3	2.363.587	0,13	2	2.392.090	0,08	1	2.420.240	0,04	5	2.438.772	0,21	12	2.465.824	0,49
Bolívar	11	1.625.472	0,68	5	1.648.507	0,30	1	1.669.136	0,06	5	1.693.970	0,30	18	1.715.558	1,05
Boyacá	0	154.033	0,00	5	155.010	3,23	1	131.172	0,76	0	88.804	0,00	0	115.639	0,00
Caldas	2	715.064	0,28	0	718.881	0,00	1	306.273	0,33	0	283.927	0,00	0	264.638	0,00
Caquetá	4	346.929	1,15	1	352.352	0,28	0	357.738	0,00	1	300.040	0,33	1	305.217	0,33
Cauca	3	549.741	0,55	0	556.399	0,00	0	505.945	0,00	0	270.450	0,00	0	553.177	0,00
Cesar	5	901.989	0,55	1	915.276	0,11	0	928.450	0,00	4	805.211	0,50	6	817.499	0,73
Córdoba	9	1.110.620	0,81	4	1.129.009	0,35	2	1.147.109	0,17	10	950.230	1,05	3	965.108	0,31
Cundinamarca	11	529.344	2,08	11	500.183	2,20	1	511.864	0,20	2	441.323	0,45	3	460.447	0,65
Chocó	0	259.403	0,00	0	262.046	0,00	0	234.909	0,00	0	244.685	0,00	0	254.170	0,00
Huila	9	842.356	1,07	6	852.949	0,70	2	857.382	0,23	0	714.762	0,00	7	722.195	0,97
La Guajira	4	623.092	0,64	3	641.650	0,47	1	660.097	0,15	3	570.518	0,53	1	584.927	0,17
Magdalena	6	926.924	0,65	1	940.498	0,11	1	954.094	0,10	4	967.710	0,41	5	981.297	0,51
Meta	8	793.684	1,01	5	809.811	0,62	0	824.276	0,00	3	773.979	0,39	18	789.379	2,28
Nariño	1	387.975	0,26	0	395.733	0,00	1	342.684	0,29	0	229.478	0,00	0	281.664	0,00
N. de Santander	6	1.064.625	0,56	3	1.076.182	0,28	0	1.087.646	0,00	5	1.030.790	0,49	2	1.045.712	0,19
Quindío	3	496.037	0,60	1	499.436	0,20	0	502.841	0,00	0	497.741	0,00	1	502.314	0,20
Risaralda	0	837.151	0,00	4	842.451	0,47	1	847.692	0,12	0	745.607	0,00	1	763.116	0,13
Santander	5	1.597.752	0,31	4	1.609.536	0,25	0	1.617.040	0,00	3	1.551.495	0,19	7	1.564.629	0,45
Sucre	9	662.700	1,36	7	671.173	1,04	1	679.852	0,15	0	596.618	0,00	8	605.612	1,32
Tolima	28	1.056.838	2,65	14	1.062.171	1,32	4	1.060.157	0,38	5	967.744	0,52	7	972.972	0,72
Valle del Cauca	20	4.233.103	0,47	31	4.278.713	0,72	1	4.324.659	0,02	1	4.166.724	0,02	7	4.215.465	0,17
Arauca	0	177.514	0,00	0	179.932	0,00	1	182.316	0,55	1	172.650	0,58	2	174.935	1,14
Casanare	2	267.664	0,75	1	273.479	0,37	0	306.021	0,00	1	280.963	0,36	4	287.160	1,39
Putumayo	0	199.889	0,00	1	203.828	0,49	0	188.741	0,00	1	156.543	0,64	0	160.142	0,00
Amazonas	1	48.475	2,06	0	48.951	0,00	0	47.226	0,00	0	29.009	0,00	2	29.195	6,85
Guainía	0	17.552	0,00	1	17.732	5,64	0	17.905	0,00	0	13.090	0,00	0	13.215	0,00
Guaviare	0	65.150	0,00	0	66.660	0,00	0	68.181	0,00	0	69.723	0,00	0	71.293	0,00
Vichada	0	31.181	0,00	0	32.182	0,00	0	33.188	0,00	0	34.200	0,00	0	35.224	0,00

¹Defunciones

²Población en riesgo para arbovirus

³Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).



Tabla 26. 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	1	5.860.958	0,02	1	5.928.822	0,02	1	5.983.055	0,02	8	6.036.442	0,13	37	6.080.308	0,61
Atlántico	4	2.693.665	0,15	9	2.741.002	0,33	8	2.774.958	0,29	2	2.803.565	0,07	59	2.827.124	2,09
Bolívar	10	2.169.294	0,46	23	2.202.773	1,04	13	2.227.184	0,58	8	2.247.283	0,36	101	2.264.523	4,46
Boyacá	0	290.409	0,00	0	297.656	0,00	0	300.827	0,00	0	304.155	0,00	4	282.876	1,41
Caldas	0	1.003.264	0,00	0	1.010.415	0,00	0	1.015.846	0,00	0	1.021.904	0,00	3	1.027.593	0,29
Caquetá	1	413.688	0,24	0	418.267	0,00	1	421.797	0,24	0	425.053	0,00	4	428.162	0,93
Cauca	2	1.337.940	0,15	0	1.353.079	0,00	0	1.367.282	0,00	0	1.382.258	0,00	8	1.391.219	0,58
Cesar	4	1.290.919	0,31	5	1.322.378	0,38	13	1.349.162	0,96	5	1.373.581	0,36	53	1.395.486	3,8
Córdoba	3	1.842.585	0,16	6	1.864.336	0,32	5	1.882.211	0,27	2	1.898.911	0,11	54	1.914.778	2,82
Cundinamarca	3	860.563	0,35	1	881.600	0,11	0	909.682	0,00	4	940.556	0,43	25	966.369	2,59
Chocó	0	562.387	0,00	0	573.848	0,00	1	584.521	0,17	7	595.138	1,18	23	605.478	3,8
Huila	7	1.110.755	0,63	1	1.124.656	0,09	0	1.137.596	0,00	4	1.151.256	0,35	43	1.164.730	3,69
La Guajira	0	964.067	0,00	9	993.081	0,91	13	1.017.121	1,28	7	1.038.397	0,67	38	1.057.252	3,59
Magdalena	6	1.426.023	0,42	4	1.454.154	0,28	3	1.476.366	0,20	9	1.496.163	0,60	43	1.513.782	2,84
Meta	0	1.078.893	0,00	2	1.094.925	0,18	4	1.110.594	0,36	10	1.126.830	0,89	52	1.142.446	4,55
Nariño	1	638.110	0,16	0	643.062	0,00	1	646.707	0,15	3	650.791	0,46	21	654.556	3,21
N. de Santander	1	1.536.441	0,07	1	1.571.868	0,06	1	1.595.236	0,06	12	1.612.081	0,74	35	1.624.195	2,15
Quindío	0	553.321	0,00	0	557.099	0,00	0	559.810	0,00	0	563.076	0,00	10	566.048	1,77
Risaralda	0	962.779	0,00	0	968.287	0,00	0	970.138	0,00	0	972.304	0,00	10	973.879	1,03
Santander	3	2.186.705	0,14	2	2.216.392	0,09	4	2.238.500	0,18	7	2.259.612	0,31	56	2.278.405	2,46
Sucre	1	950.612	0,11	2	966.893	0,21	3	980.942	0,31	5	994.060	0,50	36	1.006.044	3,58
Tolima	5	1.304.913	0,38	0	1.312.232	0,00	2	1.317.834	0,15	7	1.324.219	0,53	46	1.330.473	3,46
Valle del Cauca	18	4.582.377	0,39	5	4.613.764	0,11	2	4.626.064	0,04	13	4.638.029	0,28	134	4.647.367	2,88
Arauca	0	291.252	0,00	0	300.637	0,00	1	307.628	0,33	1	313.097	0,32	12	317.398	3,78
Casanare	0	442.148	0,00	1	450.721	0,22	3	458.585	0,65	1	466.365	0,21	14	471.340	2,97
Putumayo	0	330.060	0,00	0	335.855	0,00	2	341.188	0,59	0	346.512	0,00	12	351.663	3,41
Amazonas	0	68.001	0,00	1	69.537	1,44	0	70.809	0,00	2	71.975	2,78	4	70.109	5,71
Guainía	0	45.769	0,00	0	47.190	0,00	0	48.506	0,00	0	49.793	0,00	2	51.004	3,92
Guaviare	0	81.786	0,00	0	84.244	0,00	1	86.915	1,15	0	97.616	0,00	1	92.304	1,08
Vichada	0	115.196	0,00	0	118.270	0,00	0	120.942	0,00	0	123.304	0,00	1	125.477	0,8

¹Defunciones

²Población en riesgo para arbovirus

³Mortalidad por cada 100mil habitantes

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).



En términos de letalidad, para el periodo 2015 – 2019 (Tabla 27), únicamente el departamento de La Guajira llegó a superar el umbral de letalidad del 1% para el año 2016 (1,30%); no obstante, Sucre en ese mismo año con un 0,78%, al igual que Caldas y Nariño en 2017 con 0,97% y 0,81% respectivamente, se acercaron a un punto porcentual en sus letalidades.

Entre el 2020 a 2023 ningún departamento superó el límite de letalidad de medio punto porcentual, excepto por Magdalena en 2020 (0,54%) y La Guajira con 0,73% en 2021. Sin embargo, en 2024 los departamentos del 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 (ver Tabla 28).



Tabla 27. 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	4	6.844	0,06	14	27.739	0,05	1	4.113	0,02	10	3.727	0,27	5	5.021	0,10
Atlántico	3	4.411	0,07	2	1.411	0,14	1	1.196	0,08	5	3.293	0,15	12	3.963	0,30
Bolívar	11	3.126	0,35	5	1.217	0,41	1	483	0,21	5	1.390	0,36	18	5.356	0,34
Boyacá	0	935	0,00	5	2.090	0,24	1	198	0,51	0	96	0,00	0	834	0,00
Caldas	2	1.160	0,17	0	783	0,00	1	103	0,97	0	47	0,00	0	436	0,00
Caquetá	4	843	0,47	1	902	0,11	0	265	0,00	1	190	0,53	1	1.218	0,08
Cauca	3	637	0,47	0	847	0,00	0	101	0,00	0	177	0,00	0	420	0,00
Cesar	5	4.481	0,11	1	1.143	0,09	0	609	0,00	4	2.099	0,19	6	7.205	0,08
Córdoba	9	1.723	0,52	4	779	0,51	2	584	0,34	10	3.921	0,26	3	4.853	0,06
Cundinamarca	11	3.279	0,34	11	4.384	0,25	1	1.143	0,09	2	1.277	0,16	3	3.447	0,09
Chocó	0	326	0,00	0	384	0,00	0	80	0,00	0	84	0,00	0	204	0,00
Huila	9	5.053	0,18	6	3.992	0,15	2	1.233	0,16	0	1.110	0,00	7	10.937	0,06
La Guajira	4	837	0,48	3	230	1,30	1	162	0,62	3	1.525	0,20	1	1.004	0,10
Magdalena	6	1.522	0,39	1	560	0,18	1	150	0,67	4	2.140	0,19	5	3.674	0,14
Meta	8	6.149	0,13	5	2.590	0,19	0	1.267	0,00	3	4.538	0,07	18	17.019	0,11
Nariño	1	401	0,25	0	508	0,00	1	123	0,81	0	171	0,00	0	532	0,00
N. de Santander	6	4.248	0,14	3	2.685	0,11	0	1.189	0,00	5	4.864	0,10	2	6.404	0,03
Quindío	3	3.712	0,08	1	2.561	0,04	0	583	0,00	0	457	0,00	1	472	0,21
Risaralda	0	1.387	0,00	4	2.937	0,14	1	176	0,57	0	167	0,00	1	454	0,22
Santander	5	8.236	0,06	4	6.934	0,06	0	1.853	0,00	3	2.647	0,11	7	9.692	0,07
Sucre	9	2.920	0,31	7	901	0,78	1	419	0,24	0	698	0,00	8	6.362	0,13
Tolima	28	9.623	0,29	14	5.876	0,24	4	3.014	0,13	5	3.299	0,15	7	14.934	0,05
Valle del Cauca	20	19.956	0,10	31	25.932	0,12	1	4.880	0,02	1	2.294	0,04	7	7.454	0,09
Arauca	0	736	0,00	0	314	0,00	1	300	0,33	1	543	0,18	2	1.974	0,10
Casanare	2	1.943	0,10	1	955	0,10	0	415	0,00	1	1.221	0,08	4	5.631	0,07
Putumayo	0	1.126	0,00	1	1.411	0,07	0	349	0,00	1	797	0,13	0	1.797	0,00
Amazonas	1	161	0,62	0	115	0,00	0	62	0,00	0	48	0,00	2	1.717	0,12
Guainía	0	77	0,00	1	203	0,49	0	9	0,00	0	16	0,00	0	153	0,00
Guaviare	0	235	0,00	0	298	0,00	0	120	0,00	0	892	0,00	0	547	0,00
Vichada	0	124	0,00	0	180	0,00	0	32	0,00	0	15	0,00	0	384	0,00

¹Defunciones

²Total de casos de dengue

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).

Tabla 28. 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	1	2.158	0,05	1	1.262	0,08	1	2.058	0,05	8	5.322	0,15	37	17.838	0,21



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	%
Atlántico	4	2.656	0,15	9	7.851	0,11	8	10.481	0,08	2	5.471	0,04	59	6.539	0,9
Bolívar	10	2.511	0,40	23	8.380	0,27	13	7.066	0,18	8	8.765	0,09	101	10.742	0,94
Boyacá	0	505	0,00	0	287	0,00	0	195	0,00	0	335	0,00	4	1.927	0,21
Caldas	0	499	0,00	0	74	0,00	0	182	0,00	0	180	0,00	3	2.738	0,11
Caquetá	1	1.817	0,06	0	394	0,00	1	1.053	0,09	0	1.871	0,00	4	2.346	0,17
Cauca	2	1.267	0,16	0	646	0,00	0	551	0,00	0	1.806	0,00	8	9.076	0,09
Cesar	4	2.243	0,18	5	2.042	0,24	13	3.233	0,40	5	5.062	0,10	53	3.290	1,61
Córdoba	3	1.686	0,18	6	2.641	0,23	5	3.933	0,13	2	4.242	0,05	54	6.001	0,9
Cundinamarca	3	3.750	0,08	1	950	0,11	0	740	0,00	4	4.154	0,10	25	13.437	0,19
Chocó	0	690	0,00	0	472	0,00	1	916	0,11	7	1.674	0,42	23	1.769	1,3
Huila	7	6.727	0,10	1	1.098	0,09	0	1.181	0,00	4	4.713	0,08	43	17.838	0,24
La Guajira	0	394	0,00	9	1.225	0,73	13	3.229	0,40	7	2.830	0,25	38	1.342	2,83
Magdalena	6	1.104	0,54	4	1.948	0,21	3	1.483	0,20	9	3.458	0,26	43	1.316	3,27
Meta	0	2.717	0,00	2	1.499	0,13	4	5.365	0,07	10	12.644	0,08	52	7.274	0,71
Nariño	1	483	0,21	0	679	0,00	1	637	0,16	3	2.225	0,13	21	3.158	0,66
N. de Santander	1	1.236	0,08	1	2.906	0,03	1	2.552	0,04	12	4.388	0,27	35	8.005	0,44
Quindío	0	528	0,00	0	146	0,00	0	88	0,00	0	454	0,00	10	6.512	0,15
Risaralda	0	551	0,00	0	120	0,00	0	102	0,00	0	253	0,00	10	8.944	0,11
Santander	3	3.440	0,09	2	940	0,21	4	1.899	0,21	7	11.428	0,06	56	34.713	0,16
Sucre	1	1.634	0,06	2	1.417	0,14	3	4.812	0,06	5	3.414	0,15	36	4.385	0,82
Tolima	5	6.821	0,07	0	1.500	0,00	2	3.290	0,06	7	12.413	0,06	46	24.177	0,19
Valle del Cauca	18	28.552	0,06	5	8.524	0,06	2	4.262	0,05	13	24.203	0,05	134	89.446	0,15
Arauca	0	350	0,00	0	263	0,00	1	1.420	0,07	1	1.209	0,08	12	2.326	0,52
Casanare	0	1.095	0,00	1	1.117	0,09	3	3.908	0,08	1	1.450	0,07	14	3.496	0,4
Putumayo	0	1.116	0,00	0	1.096	0,00	2	660	0,30	0	1.430	0,00	12	4.434	0,27
Amazonas	0	202	0,00	1	316	0,32	0	475	0,00	2	1.007	0,20	4	599	0,67
Guainía	0	41	0,00	0	40	0,00	0	125	0,00	0	102	0,00	2	298	0,67
Guaviare	0	117	0,00	0	29	0,00	1	657	0,15	0	760	0,00	1	638	0,16
Vichada	0	54	0,00	0	52	0,00	0	84	0,00	0	198	0,00	1	426	0,23

¹Defunciones

²Total de casos de dengue

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).

Por grupos etarios (Tabla 29 y Tabla 30), la letalidad es marcada y constantemente mayor en el grupo etario de 60 o más años, duplicando en la mayoría de los casos la letalidad del siguiente grupo etario con la letalidad más alta, posición que varía cada año entre los demás grupos de edad.



Tabla 29. Letalidad por dengue por grupos etarios años 2020 – 2024

Grupo etario	2016			2017			2018			2019		
	Def. ¹	Casos ²	%	Def. ¹	Casos ²	%	Def. ¹	Casos ²	%	Def. ¹	Casos ²	%
De 0-5	9	8.763	0,10	2	3.585	0,06	24	9.331	0,26	37	24.780	0,15
De 6-11	12	10.408	0,12	0	3.063	0,00	16	10.157	0,16	29	32.704	0,09
De 12-18	5	14.545	0,03	4	3.707	0,11	4	7.892	0,05	11	24.918	0,04
De 19-26	11	16.281	0,07	1	3.813	0,03	2	4.898	0,04	9	13.450	0,07
De 27-59	40	40.659	0,10	7	8.422	0,08	11	9.494	0,12	22	23.862	0,09
De 60 o más	49	10.360	0,47	7	2.694	0,26	10	2.399	0,42	14	5.275	0,27

¹Defunciones

²Total de casos de dengue

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).

Tabla 30. 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	12	12.329	0,10	12	8.422	0,14	9	9.127	0,10	22	15.340	0,14
De 6-11	15	17.085	0,09	19	12.977	0,15	21	17.503	0,12	31	29.423	0,11
De 12-18	8	15.694	0,05	16	11.951	0,13	21	17.098	0,12	15	29.988	0,05
De 19-26	6	9.668	0,06	12	5.758	0,21	9	7.799	0,12	14	16.194	0,09
De 27-59	19	18.004	0,11	8	8.821	0,09	21	12.532	0,17	20	29.954	0,07
De 60 o más	10	4.501	0,22	7	2.336	0,30	4	2.972	0,13	16	7.233	0,22

¹Defunciones

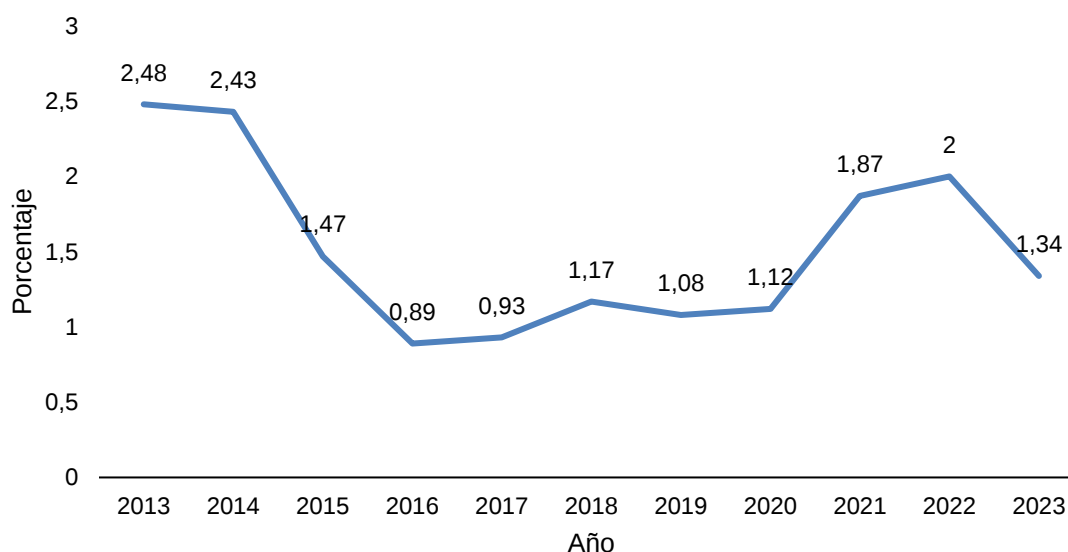
²Total de casos de dengue

Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).



En la Figura 17 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 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 17. Porcentaje de casos grave de dengue, 2013 - 2023



Fuente: elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174).

Para el periodo de 2014 a 2018 (Tabla 31) hubo departamentos en los que el porcentaje de hospitalización de los casos de dengue con signos de alarma fue inferior incluso al 70%, específicamente en Boyacá y Risaralda en 2018 con 40% y 50% respectivamente; Putumayo (50%), Nariño (60%) y La Guajira (66.67%) en 2017; pero especialmente en 2014, en el que diez departamentos tuvieron porcentajes de hospitalización entre el 0% al 67%, estos fueron en su orden Guainía (0%), Vichada (40%), Guaviare (42%), Putumayo (56%), Casanare (59%), Nariño (62%), Chocó (63%), Santander (64%) y Sucre (68%). Los casos de dengue con signos de alarma en 2022 como en 2023 fueron mayores al 80% en todos los casos, llegando incluso al 90% en la mayoría de los casos (ver Tabla 32). En 2021, el porcentaje de hospitalización de casos graves con signos de alarma 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, en más del 80% se siguió la conducta de hospitalización en los demás departamentos en que se presentaron casos de dengue grave.



Tabla 31. Porcentaje de hospitalización por dengue grave años 2014-2018

Departamento	2014			2015			2016			2017			2018		
	Hosp. ¹	Casos ²	% Hosp. ³	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	126	177	71,19	56	64	87,5	109	111	98,2	22	22	100	53	57	92,98
Atlántico	98	127	77,17	90	93	96,77	45	50	90	38	39	97,44	45	47	95,74
Bolívar	99	121	81,82	88	90	97,78	12	13	92,31	3	4	75	42	43	97,67
Boyacá	7	7	100	15	15	100	9	9	100	3	3	100	2	5	40
Caldas	18	22	81,82	14	16	87,5	1	1	100	1	1	100	1	1	100
Caquetá	13	16	81,25	8	9	88,89	9	10	90	4	4	100	3	3	100
Cauca	8	10	80	15	16	93,75	14	16	87,5	1	1	100	-	0	-
Cesar	113	122	92,62	56	57	98,25	13	14	92,86	4	4	100	27	27	100
Córdoba	68	96	70,83	25	25	100	10	10	100	8	8	100	39	41	95,12
Cundinamarca	75	97	77,32	32	37	86,49	22	25	88	8	8	100	7	8	87,5
Chocó	5	8	62,5	3	3	100	-	0	-	1	1	100	1	1	100
Huila	127	158	80,38	195	199	97,99	112	112	100	32	33	96,97	16	16	100
La Guajira	28	33	84,85	19	24	79,17	3	4	75	2	3	66,67	19	19	100
Magdalena	52	63	82,54	43	50	86	9	9	100	2	2	100	21	22	95,45
Meta	265	305	86,89	43	45	95,56	28	28	100	11	15	73,33	51	53	96,23
Nariño	8	13	61,54	6	6	100	4	4	100	3	5	60	3	3	100
N. de Santander	101	123	82,11	62	63	98,41	19	20	95	3	4	75	33	34	97,06
Quindío	26	37	70,27	22	24	91,67	8	9	88,89	1	1	100	-	0	-
Risaralda	20	28	71,43	17	17	100	15	16	93,75	-	1	0	1	2	50
Santander	153	239	64,02	40	44	90,91	64	69	92,75	10	14	71,43	14	17	82,35
Sucre	50	74	67,57	55	57	96,49	13	16	81,25	3	3	100	14	14	100
Tolima	288	314	91,72	277	301	92,03	115	122	94,26	32	34	94,12	43	44	97,73
Valle del Cauca	224	296	75,68	129	138	93,48	182	202	90,1	21	21	100	7	10	70
Arauca	18	21	85,71	7	10	70	4	4	100	3	3	100	7	7	100
Casanare	20	34	58,82	11	13	84,62	3	3	100	-	0	-	22	23	95,65
Putumayo	19	34	55,88	1	1	100	3	4	75	1	2	50	5	6	83,33
San Andrés	4	4	100	1	1	100	-	0	-	-	0	-	-	0	-
Amazonas	3	5	60	1	1	100	-	0	-	-	0	-	-	0	-
Guainía	-	3	0	-	0	-	10	10	100	-	0	-	-	0	-
Guaviare	5	12	41,67	1	1	100	-	0	-	-	0	-	3	3	100
Vaupés	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-
Vichada	2	5	40	-	0	-	7	7	100	-	0	-	-	0	-

¹Casos de dengue grave hospitalizados

²Total de casos de dengue grave

³Porcentaje de casos de dengue grave hospitalizados



Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).

Tabla 32. Porcentaje de hospitalización por dengue grave años 2019 - 2023

Departamento	2019			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	Hosp. ¹	Casos ²	% Hosp. ³
Antioquia	41	41	100	24	25	96	18	23	78,26	50	51	98,04	77	81	95,06
Atlántico	55	58	94,83	40	43	93,02	179	188	95,21	330	333	99,1	86	87	98,85
Bolívar	103	113	91,15	64	71	90,14	230	237	97,05	164	167	98,2	151	153	98,69
Boyacá	5	5	100	0	0	-	0	0	-	3	3	100	4	4	100
Caldas	5	5	100	5	6	83,33	0	0	-	2	2	100	2	2	100
Caquetá	18	18	100	36	36	100	6	6	100	9	10	90	16	16	100
Cauca	9	11	81,82	20	21	95,24	0	0	-	5	5	100	23	23	100
Cesar	53	53	100	23	24	95,83	57	57	100	91	91	100	150	152	98,68
Córdoba	48	50	96	8	12	66,67	30	31	96,77	81	82	98,78	35	35	100
Cundinamarca	23	23	100	16	17	94,12	2	2	100	10	10	100	31	33	93,94
Chocó	2	2	100	4	4	100	1	1	100	11	11	100	18	20	90
Huila	274	278	98,56	119	121	98,35	23	25	92	37	37	100	176	182	96,7
La Guajira	15	15	100	4	4	100	44	47	93,62	98	101	97,03	42	44	95,45
Magdalena	92	103	89,32	49	55	89,09	40	51	78,43	20	23	86,96	48	50	96
Meta	111	113	98,23	15	15	100	8	8	100	36	36	100	94	95	98,95
Nariño	3	3	100	8	10	80	5	5	100	6	6	100	20	23	86,96
N. de Santander	48	48	100	16	16	100	60	60	100	39	40	97,5	89	91	97,8
Quindío	2	2	100	0	0	-	1	2	50	4	4	100	3	3	100
Risaralda	4	4	100	4	4	100	2	2	100	2	2	100	1	1	100
Santander	41	41	100	14	16	87,5	14	16	87,5	33	34	97,06	139	140	99,29
Sucre	113	113	100	49	50	98	46	47	97,87	113	114	99,12	55	57	96,49
Tolima	85	89	95,51	38	42	90,48	5	5	100	44	45	97,78	142	146	97,26
Valle del Cauca	71	76	93,42	238	252	94,44	79	80	98,75	43	46	93,48	213	220	96,82
Arauca	20	20	100	2	4	50	1	1	100	7	7	100	4	5	80
Casanare	37	37	100	4	4	100	25	26	96,15	52	52	100	31	31	100
Putumayo	8	10	80	4	4	100	5	5	100	5	5	100	13	14	92,86
San Andrés	-	0	-	2	2	100	0	0	-	0	0	-	1	1	100
Amazonas	4	4	100	0	0	-	4	4	100	1	1	100	2	2	100
Guainía	-	0	-	0	0	-	2	2	100	2	2	100	0	0	-
Guaviare	2	2	100	1	1	100	0	0	-	7	7	100	2	2	100
Vaupés	1	1	100	0	0	-	0	0	-	1	1	100	3	3	100
Vichada	1	1	100	1	1	100	0	1	0	2	2	100	0	0	-

¹Casos de dengue grave hospitalizados

²Total de casos de dengue grave

³Porcentaje de casos de dengue grave hospitalizados

Fuente: Elaborado a partir de los registros de notificación SIVIGILA (174), las proyecciones poblacionales DANE a mitad de periodo (175) y la estimación de población en riesgo para arbovirus en Colombia 2020-2024 (124).



Utilización de servicios sanitarios

Respecto a la demanda de servicios sanitarios, la Tabla 33 y Tabla 34 presenta la cantidad de personas, atenciones en salud y la razón de atenciones por persona registrados en los Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO) para los años 2015 a 2024, en los que se reportó, como diagnóstico principal, la infección por dengue (A90X – fiebre del dengue clásico, A91X – fiebre del dengue hemorrágico, A970 – dengue sin signos de alarma, A971 – dengue con signos de alarma y A979 dengue no especificado). En el periodo de tiempo de 2015 a 2019 (ver Tabla 33), esta razón de atenciones promedio por persona mostró gran variabilidad por departamento y por año; no obstante, para todos los departamentos y años se mantuvo por debajo de las 10 atenciones por persona, excepto para el año 2017 en el departamento de Caquetá, en el que el promedio de atenciones por usuario fue de 10,2. Para la franja temporal de 2020 a 2024, prácticamente en todos los años se superó el umbral de 10 atenciones por persona en al menos un departamento, pero destacándose de manera particular Huila, que mantuvo este promedio por encima de 10 en cuatro de esos cinco años (2020-2021 y 2023 - 2024); Córdoba, en tres años consecutivos (2021 - 2023); al igual que Bolívar (2021 - 2022) y Sucre (2022 - 2023), cada uno con dos años consecutivos con este indicador alto. En el caso particular de este último departamento, Sucre destaca en 2022 porque esta razón llegó a ser incluso de casi 35 atenciones por usuario (ver Tabla 34).



Tabla 33. Atenciones registradas en el Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS 2015-2019

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Per. ¹	Atenc. ²	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³
Antioquia	3.972	16.938	4,26	15.622	48.191	3,08	2.564	6.966	2,72	2.599	10.509	4,04	4.925	19.409	3,94
Atlántico	1.404	9.708	6,91	566	2.599	4,59	688	3.614	5,25	2.103	12.630	6,01	3.176	20.040	6,31
Bogotá, D.C.	2.553	10.142	3,97	2.415	8.952	3,71	498	2.017	4,05	722	4.989	6,91	2.418	12.337	5,1
Bolívar	1.265	9.518	7,52	356	1.877	5,27	210	729	3,47	808	4.835	5,98	4.164	23.912	5,74
Boyacá	525	1.934	3,68	712	1.630	2,29	269	786	2,92	216	777	3,6	1.002	3.860	3,85
Caldas	972	3.241	3,33	516	1.038	2,01	156	414	2,65	198	559	2,82	749	2.542	3,39
Caquetá	852	3.122	3,66	698	3.036	4,35	175	1.780	10,2	249	1.788	7,18	1.235	6.833	5,53
Cauca	363	1.023	2,82	449	1.140	2,54	74	130	1,76	79	326	4,13	597	2.314	3,88
Cesar	1.904	5.403	2,84	703	1.292	1,84	250	540	2,16	989	3.549	3,59	5.834	39.696	6,8
Córdoba	1.098	4.908	4,47	367	1.572	4,28	351	2.138	6,09	2.154	17.487	8,12	2.900	21.189	7,31
Cundinamarca	2.093	12.219	5,84	2.390	9.983	4,18	768	3.294	4,29	961	6.032	6,28	2.869	12.591	4,39
Chocó	159	586	3,69	144	317	2,2	48	80	1,67	33	233	7,06	102	673	6,6
Huila	2.581	12.197	4,73	1.544	6.547	4,24	659	3.865	5,86	828	5.003	6,04	8.030	58.235	7,25
La Guajira	568	1.963	3,46	110	276	2,51	95	231	2,43	693	2.283	3,29	2.120	11.174	5,27
Magdalena	875	4.415	5,05	315	1.027	3,26	138	494	3,58	914	4.782	5,23	3.125	20.312	6,5
Meta	1.837	7.878	4,29	739	1.461	1,98	475	1.233	2,6	1.061	5.547	5,23	8.610	70.155	8,15
Nariño	519	2.160	4,16	482	1.088	2,26	86	337	3,92	132	685	5,19	533	3.185	5,98
N. Santander	1.641	8.393	5,11	686	2.755	4,02	444	1.840	4,14	2.225	8.146	3,66	4.541	19.524	4,3
Quindío	1.464	5.125	3,5	720	1.399	1,94	194	412	2,12	226	617	2,73	392	918	2,34
Risaralda	1.348	5.613	4,16	1.191	3.110	2,61	216	636	2,94	209	748	3,58	502	1.828	3,64
Santander	4.427	14.073	3,18	2.413	5.811	2,41	916	2.445	2,67	1.777	6.093	3,43	7.400	27.276	3,69
Sucre	1.422	9.621	6,77	237	917	3,87	174	547	3,14	407	2.095	5,15	2.859	16.517	5,78
Tolima	2.634	10.101	3,83	1.276	3.631	2,85	637	2.825	4,43	1.035	5.260	5,08	7.068	24.741	3,5
Valle del Cauca	8.233	27.566	3,35	5.659	22.771	4,02	1.138	2.910	2,56	799	3.509	4,39	4.475	31.259	6,99
Arauca	538	1.100	2,04	186	294	1,58	101	194	1,92	246	774	3,15	1.401	3.667	2,62
Casanare	653	1.514	2,32	206	330	1,6	75	115	1,53	289	1.739	6,02	2.614	9.849	3,77
Putumayo	681	2.678	3,93	641	1.671	2,61	202	684	3,39	483	3.714	7,69	1.410	12.965	9,2
San Andrés	-	-	-	2	7	3,5	1	7	7	3	10	3,33	3	6	2
Amazonas	41	69	1,68	8	8	1	10	32	3,2	16	20	1,25	454	690	1,52
Guainía	33	57	1,73	29	59	2,03	1	4	4	-	-	-	68	236	3,47
Guaviare	62	109	1,76	33	51	1,55	23	41	1,78	65	154	2,37	291	499	1,71
Vaupés	1	4	4	1	2	2	-	-	-	1	1	1	112	703	6,28
Vichada	15	59	3,93	12	33	2,75	9	21	2,33	2	4	2	219	561	2,56
Total general	46.957	194.519	4,14	41.924	136.075	3,25	11.943	42.248	3,54	23.765	119.461	5,03	91.156	494.025	5,42

¹Total de personas atendidas en los que se reportó, como diagnóstico principal, la infección por dengue (A90X – fiebre del dengue clásico, A91X – fiebre del dengue hemorrágico, A970 – dengue sin signos de alarma, A971 – dengue con signos de alarma y A979 dengue no especificado); ²Total de atenciones; ³Razón de atenciones por persona



Fuente: elaborado a partir de los registros de atención RIPS del SISPRO.

Tabla 34. Atenciones registradas en el Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud – RIPS 2020 a 2024

Departamento	2015			2016			2017			2018			2019		
	Per. ¹	Atenc. ²	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³	Per.	Atenc.	Raz. ³
Antioquia	3.972	16.938	4,26	15.622	48.191	3,08	2.564	6.966	2,72	2.599	10.509	4,04	4.925	19.409	3,94
Atlántico	1.404	9.708	6,91	566	2.599	4,59	688	3.614	5,25	2.103	12.630	6,01	3.176	20.040	6,31
Bogotá, D.C.	2.553	10.142	3,97	2.415	8.952	3,71	498	2.017	4,05	722	4.989	6,91	2.418	12.337	5,1
Bolívar	1.265	9.518	7,52	356	1.877	5,27	210	729	3,47	808	4.835	5,98	4.164	23.912	5,74
Boyacá	525	1.934	3,68	712	1.630	2,29	269	786	2,92	216	777	3,6	1.002	3.860	3,85
Caldas	972	3.241	3,33	516	1.038	2,01	156	414	2,65	198	559	2,82	749	2.542	3,39
Caquetá	852	3.122	3,66	698	3.036	4,35	175	1.780	10,2	249	1.788	7,18	1.235	6.833	5,53
Cauca	363	1.023	2,82	449	1.140	2,54	74	130	1,76	79	326	4,13	597	2.314	3,88
Cesar	1.904	5.403	2,84	703	1.292	1,84	250	540	2,16	989	3.549	3,59	5.834	39.696	6,8
Córdoba	1.098	4.908	4,47	367	1.572	4,28	351	2.138	6,09	2.154	17.487	8,12	2.900	21.189	7,31
Cundinamarca	2.093	12.219	5,84	2.390	9.983	4,18	768	3.294	4,29	961	6.032	6,28	2.869	12.591	4,39
Chocó	159	586	3,69	144	317	2,2	48	80	1,67	33	233	7,06	102	673	6,6
Huila	2.581	12.197	4,73	1.544	6.547	4,24	659	3.865	5,86	828	5.003	6,04	8.030	58.235	7,25
La Guajira	568	1.963	3,46	110	276	2,51	95	231	2,43	693	2.283	3,29	2.120	11.174	5,27
Magdalena	875	4.415	5,05	315	1.027	3,26	138	494	3,58	914	4.782	5,23	3.125	20.312	6,5
Meta	1.837	7.878	4,29	739	1.461	1,98	475	1.233	2,6	1.061	5.547	5,23	8.610	70.155	8,15
Nariño	519	2.160	4,16	482	1.088	2,26	86	337	3,92	132	685	5,19	533	3.185	5,98
N. Santander	1.641	8.393	5,11	686	2.755	4,02	444	1.840	4,14	2.225	8.146	3,66	4.541	19.524	4,3
Quindío	1.464	5.125	3,5	720	1.399	1,94	194	412	2,12	226	617	2,73	392	918	2,34
Risaralda	1.348	5.613	4,16	1.191	3.110	2,61	216	636	2,94	209	748	3,58	502	1.828	3,64
Santander	4.427	14.073	3,18	2.413	5.811	2,41	916	2.445	2,67	1.777	6.093	3,43	7.400	27.276	3,69
Sucre	1.422	9.621	6,77	237	917	3,87	174	547	3,14	407	2.095	5,15	2.859	16.517	5,78
Tolima	2.634	10.101	3,83	1.276	3.631	2,85	637	2.825	4,43	1.035	5.260	5,08	7.068	24.741	3,5
Valle del Cauca	8.233	27.566	3,35	5.659	22.771	4,02	1.138	2.910	2,56	799	3.509	4,39	4.475	31.259	6,99
Arauca	538	1.100	2,04	186	294	1,58	101	194	1,92	246	774	3,15	1.401	3.667	2,62
Casanare	653	1.514	2,32	206	330	1,6	75	115	1,53	289	1.739	6,02	2.614	9.849	3,77
Putumayo	681	2.678	3,93	641	1.671	2,61	202	684	3,39	483	3.714	7,69	1.410	12.965	9,2
San Andrés	-	-	-	2	7	3,5	1	7	7	3	10	3,33	3	6	2
Amazonas	41	69	1,68	8	8	1	10	32	3,2	16	20	1,25	454	690	1,52
Guainía	33	57	1,73	29	59	2,03	1	4	4	-	-	-	68	236	3,47
Guaviare	62	109	1,76	33	51	1,55	23	41	1,78	65	154	2,37	291	499	1,71
Vaupés	1	4	4	1	2	2	-	-	-	1	1	1	112	703	6,28
Vichada	15	59	3,93	12	33	2,75	9	21	2,33	2	4	2	219	561	2,56
Total general	46.957	194.519	4,14	41.924	136.075	3,25	11.943	42.248	3,54	23.765	119.461	5,03	91.156	494.025	5,42

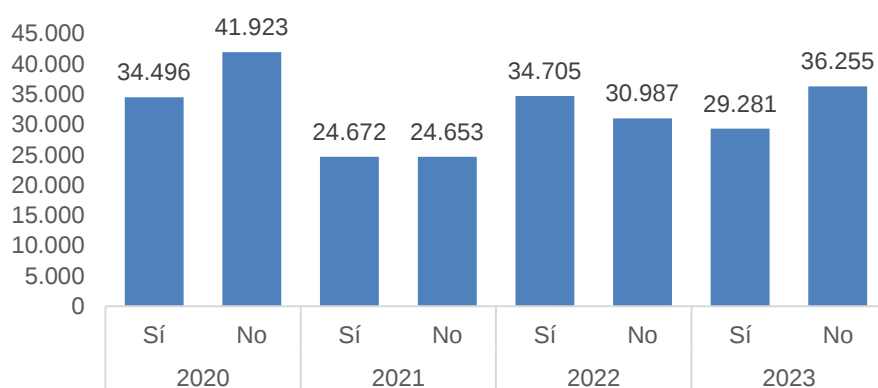
¹Total de personas atendidas en los que se reportó, como diagnóstico principal, la infección por dengue (A90X – fiebre del dengue clásico, A91X – fiebre del dengue hemorrágico, A970 – dengue sin signos de alarma, A971 – dengue con signos de alarma y A979 dengue no especificado); ²Total de atenciones; ³Razón de atenciones por persona

Fuente: elaborado a partir de los registros de atención RIPS del SISPRO.



En términos generales, durante el período 2020-2023 se evidenció un total de 256.972 personas que registraron atención por un diagnóstico de dengue, de las cuales el 47,92% (123.151 personas) fueron hospitalizadas y el 52,08% (133.821 personas) no requirieron hospitalización. En 2020, se reportaron 76.419 personas, siendo el 45,14% hospitalizadas y el 54,86% no hospitalizadas. En 2021, de un total de 49.325 personas, las proporciones estuvieron equilibradas, con un 50,02% de hospitalizaciones y un 49,98% de personas no hospitalizadas. Para 2022, se registraron 65.692 personas, de las cuales el 52,83% fueron hospitalizadas, mientras que el 47,17% no lo fueron. Finalmente, en 2023, el total fue de 65.536 personas, con un 44,68% de hospitalizaciones y un 55,32% de personas no hospitalizadas. Esto refleja una ligera tendencia hacia una mayor proporción de no hospitalizados en los años más recientes (ver Figura 18).

Figura 18. Distribución de hospitalizados por dengue



Fuente: elaboración propia a partir de los registros de notificación SIVIGILA (166).

Simulaciones del efecto de la vacunación sobre la población de Colombia

Al ajustar las salidas que representan los casos de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave reportados, se simularon los estados del modelo realizando variaciones sobre la población objetivo. Con ello, se puede identificar la dinámica del número acumulado de casos identificados, hospitalizados y fallecidos a lo largo del tiempo. Estos resultados permiten realizar análisis específicos sobre el impacto de la enfermedad en el sistema de salud y los posibles efectos de la vacunación en la población.

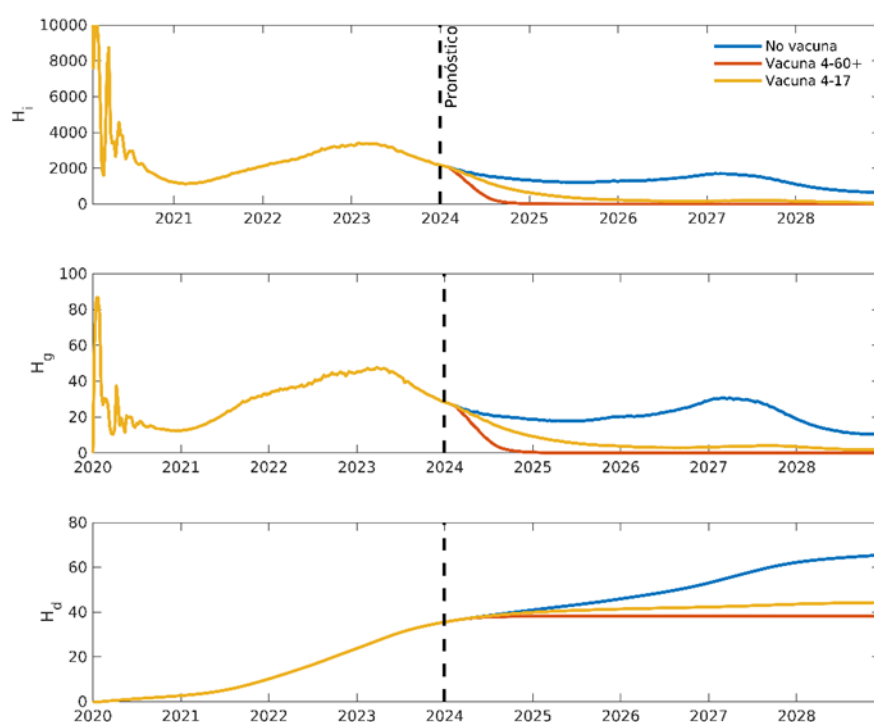
En la Figura 19, se presentan las simulaciones de tres escenarios: sin vacunación y con vacunación aplicada con campañas diferentes (Escenario 1 correspondiente a la vacunación anual para población entre 4 y más de 60 años y Escenario 2 correspondiente a la vacunación de la población entre 4 y 17 años). Se observa que los infectados sin signos de alarma, los infectados con signos de alarma, los graves y los muertos en el escenario sin vacunación (curva azul) presentan un pico epidémico proyectado para el año 2027 al igual que en el 2023 que también hubo un pico epidémico, lo cual sugiere una correlación con la curva sobre proyección y ajuste del clima de la Figura 9. Un factor determinante en el crecimiento de casos se puede relacionar con el tema climático, como se ha identificado en la literatura (76). Cabe resaltar que las proyecciones del clima suelen limitarse a un horizonte de aproximadamente un año y medio, como fue mencionado por expertos del



SIATA, Grubaugh et al., 2024(176) y Ferreira et al., 2022 (177). Lo anterior implica que ante el impacto del cambio climático pueden darse cambios en la curva proyectada del clima y por ende la incidencia de casos de esta enfermedad, lo que debería explorarse en otros trabajos posteriores.

Para el escenario 1 de vacunación se proyecta una disminución significativa en los infectados, graves y muertos como lo sugiere la curva roja, y para el escenario 2 con vacunación, curva amarilla de infectados con signos de alarma, graves, y muertos tiene a disminuir significativamente con un leve aumento para el 2027, dado que no se vacuna toda la población y que es coherente con la curva de proyección climática.

Figura 19. Comparación de los efectos de vacunar y no vacunar sobre la población de las diferentes regiones de Colombia



*Es para todas las regiones del país presentadas en la tabla 4.
Fuente: elaboración propia.

Por otro lado, al analizar la dinámica por serotipos, en la Figura 20A se identifica que para el escenario sin vacunación hay un aumento en los casos acumulados para todos los serotipos de población infectada sin signos de alarma, con signos de alarma, graves y muertos, donde la dominancia la tiene el serotipo 2. En la tercera fila, todos los serotipos tienden al aumento, sin embargo, hay diferencias en los picos de cada una de las poblaciones en la dominancia de un serotipo específico debido a que las reinfecciones se dan por otros serotipos como lo define la historia natural de la enfermedad y que se evidencia en las salidas del modelo que corresponden a la segunda fila de la Figura 20A.

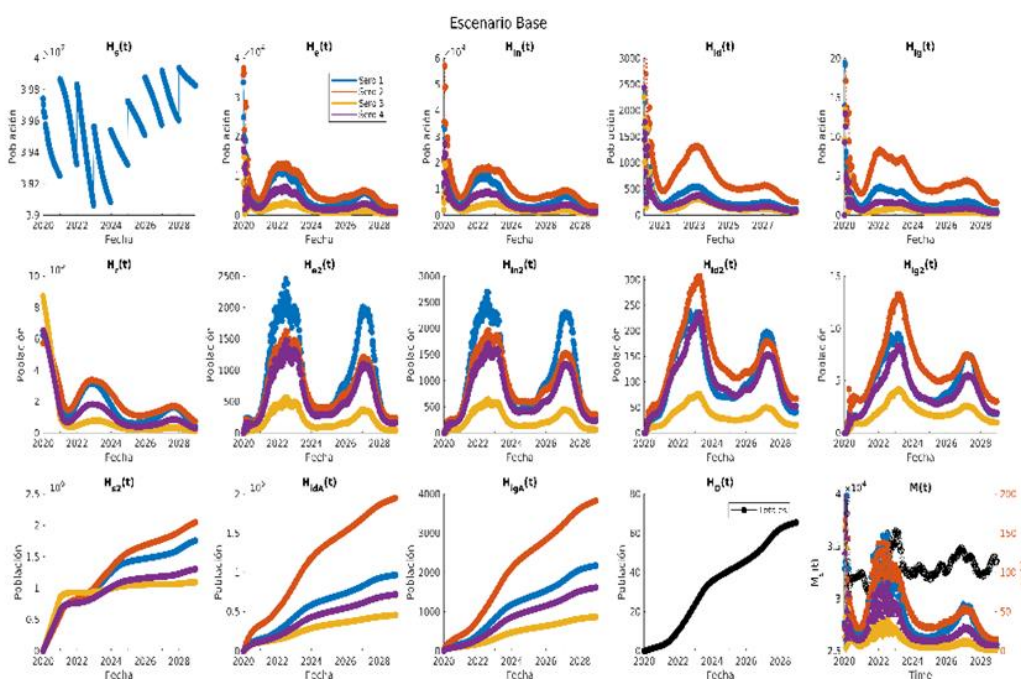


En cuanto al escenario 1 con vacunación, en la Figura 20B se observa que, por la efectividad de la vacuna en toda la población mayor de 4 años, no hay incremento de casos en las poblaciones de infectados sin signos de alarma, con signos de alarma, graves y muertos, dado que la curva de cada una de estas poblaciones acumuladas se aplana para los serotipos, como se observa en la tercera fila.

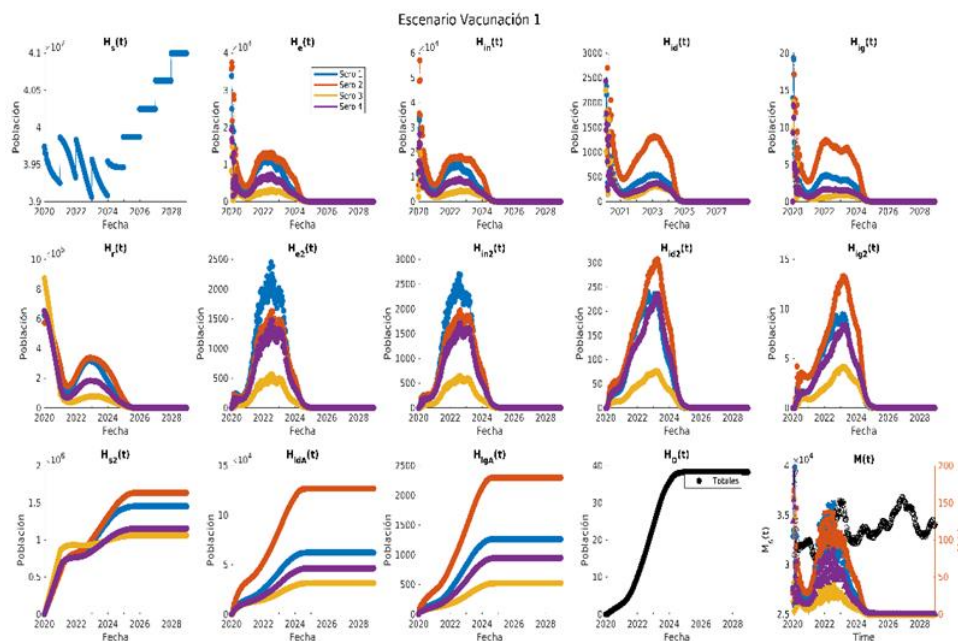
Con respecto al escenario 2 con vacunación, en la Figura 20C, se describe un impacto positivo al vacunar la población entre los 5 y 17 años dado que disminuyen los casos de infectados sin signos de alarma, con signos de alarma y graves al igual que el escenario 1, pero sigue con tendencia al aumento con un leve pico para el año 2027.

Figura 20. Efecto de la vacunación sobre los serotipos en el país

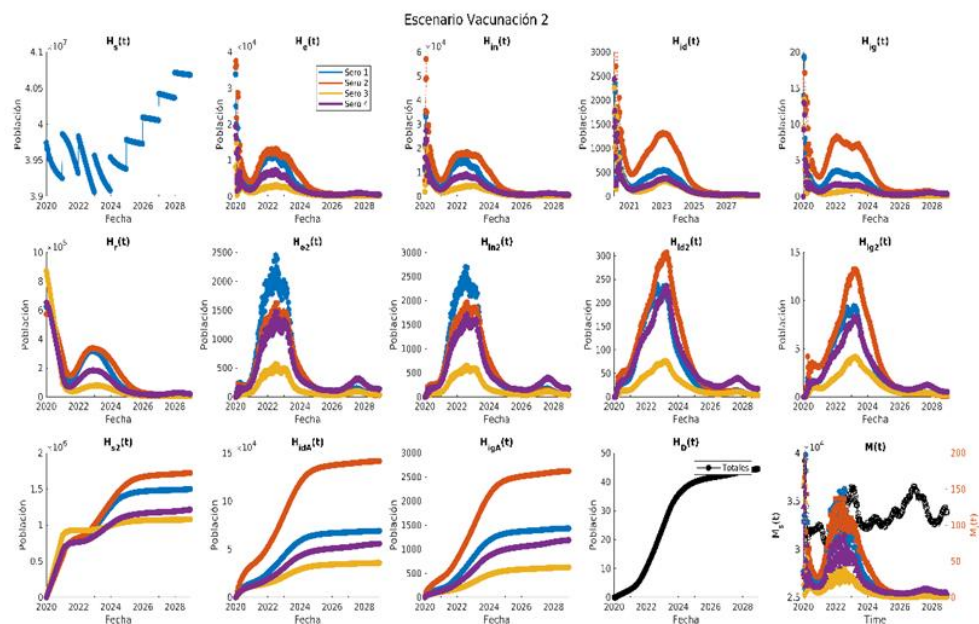
A. Sin vacunación



B. Con vacunación (Escenario 1)



C. Con vacunación (Escenario 2)



Simulación de los efectos de vacunar y no vacunar la dinámica de transmisión de los serotipos 1,2,3 y 4; utilizando como base la información por serotipos de la tabla 3.

Fuente: elaboración propia.

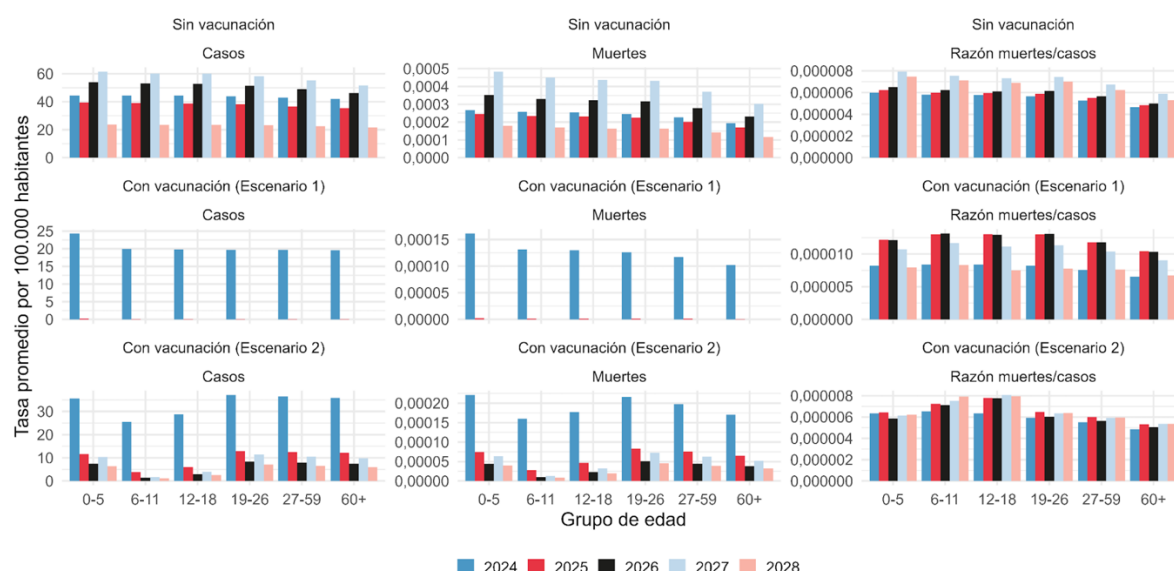
Estimación de la razón muerte/caso y la proporción de muertes atribuibles a la infección por dengue

Al evaluar la razón muerte/caso por dengue (ver Figura 21 y Tabla 35), se evidenció que la vacunación ejerce un impacto significativo en la reducción de esta razón en todos los grupos etarios.

En el Escenario 1, donde asume vacunación para toda la población a partir de los 5 años, se observó una disminución en la incidencia de la enfermedad en términos globales, y una considerable disminución en la mortalidad; siendo más marcada dicha mortalidad en los grupos de mayor riesgo. Por su parte, en el Escenario 2 (vacunación solo entre los 5 a los 17 años) también se ve el mismo efecto, logrando tasas más bajas, en niños y jóvenes, donde la razón muerte/caso se aproxima a cero.

A lo largo del periodo comprendido entre 2024 y 2028, se estima que las tasas de mortalidad tendrán una tendencia a la baja, lo que sugiere un efecto acumulativo de la vacunación. Ambos escenarios de vacunación demuestran ser altamente efectivos, destacando el Escenario 2 como el más costo beneficioso. Priorizar la vacunación en los grupos más vulnerables optimiza su impacto en la salud pública.

Figura 21. Casos, muertes y razón muertes/caso por grupos etarios 2025-2028



Fuente: elaboración propia.

Tabla 35. Razón muertes/caso por grupos etarios 2025-2028

Sin vacunación					
Grupo etario	2024	2025	2026	2027	2028
0-5 años	0,00000598	0,00000623	0,00000650	0,00000792	0,00000746
6-11 años	0,00000579	0,00000600	0,00000621	0,00000756	0,00000714
12-18 años	0,00000576	0,00000594	0,00000610	0,00000732	0,00000689



19-26 años	0,00000565	0,00000590	0,00000613	0,00000745	0,00000701
27-59 años	0,00000528	0,00000548	0,00000565	0,00000675	0,00000623
60 años o mas	0,00000465	0,00000484	0,00000498	0,00000588	0,00000530
Con vacunación (Escenario 1)					
Grupo etario	2024	2025	2026	2027	2028
0-5 años	0,00000821	0,00001216	0,00001213	0,00001073	0,00000794
6-11 años	0,00000837	0,00001300	0,00001315	0,00001163	0,00000830
12-18 años	0,00000839	0,00001303	0,00001293	0,00001115	0,00000750
19-26 años	0,00000819	0,00001300	0,00001306	0,00001134	0,00000775
27-59 años	0,00000754	0,00001176	0,00001176	0,00001038	0,00000763
360 años o mas	0,00000656	0,00001043	0,00001032	0,00000905	0,00000674
Con vacunación (Escenario 2)					
Grupo etario	2024	2025	2026	2027	2028
0-5 años	0,000006333	0,0000064458	0,0000058723	0,000006149	0,000006234
6-11 años	0,000006527	0,0000072354	0,0000071404	0,000007529	0,000007931
12-18 años	0,000006330	0,0000078157	0,0000077696	0,000008065	0,000007951
19-26 años	0,000005927	0,0000064830	0,0000060374	0,000006345	0,000006398
27-59 años	0,000005525	0,0000060066	0,0000056278	0,000005923	0,000005964
60 años o mas	0,000004863	0,0000053052	0,0000050497	0,000005347	0,000005366

Fuente: elaboración propia.

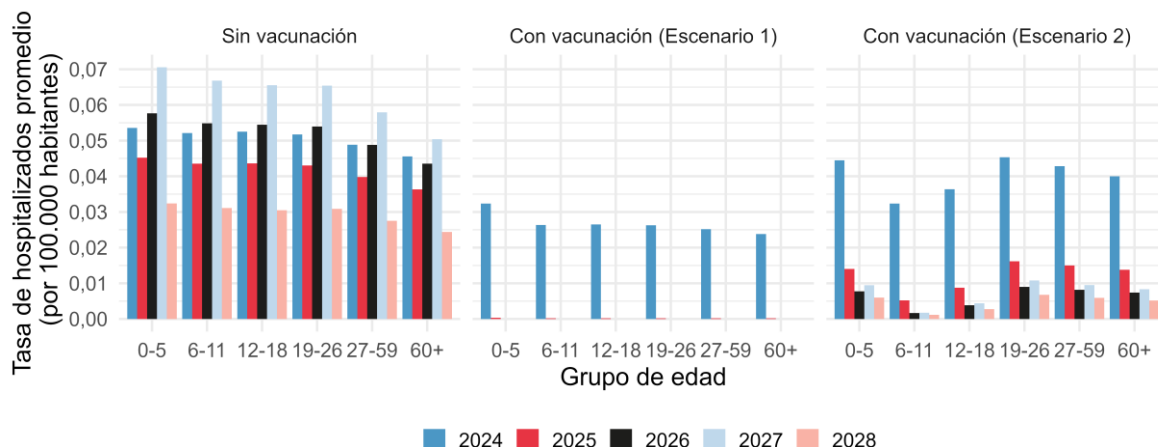
Estimación del porcentaje de casos de dengue que requieren hospitalización

En cuanto a la tasa de hospitalizaciones por dengue por cada 100.000 habitantes entre 2024 y 2028 (ver Figura 22 y Tabla 36), segmentada por grupos etarios y escenarios: sin vacunación y con vacunación (Escenarios 1 y 2) se encontró que para los individuos sin vacunación, las tasas de hospitalización tienen un comportamiento constante en todos los años analizados para todos los grupos etarios, con una tendencia al aumento hasta 2027 y una caída para el 2028.

En los escenarios con vacunación, se observa una reducción significativa, especialmente en el escenario 1, donde en todos los grupos tiende a la baja en la tasa de hospitalización llegando a tasas por debajo del 0,001 por 100.000 habitantes. Por su parte, si bien para el Escenario 2 también hay una disminución en las tasas de hospitalización en todos los grupos etarios, dicha disminución es más significativa en la población de 5 a 18 años, precisamente por el efecto de vacunación en dichas edades, sin embargo, sigue siendo muy efectivo este escenario para la reducción de hospitalizaciones en edades intermedias (19 – 59) con respecto a un escenario de no vacunación.



Figura 22. Estimación de la tasa de hospitalizaciones por 100.000 habitantes por dengue por grupos etarios 2025-2028



Fuente: elaboración propia.

Tabla 36. Tasa de hospitalizaciones por 100.000 habitantes por dengue por grupos etarios 2025-2028

Sin vacunación					
Grupo etario	2024	2025	2026	2027	2028
0-5 años	0,0535415593073	0,0452332232762	0,0576492774405	0,0705420635648	0,0323789794204
6-11 años	0,0520982144488	0,0435568631798	0,0548626934882	0,0667977892303	0,0310926870894
12-18 años	0,0524861162407	0,0436215867874	0,0544727568283	0,0655279733087	0,0304623300022
19-26 años	0,0517398746145	0,0430507740781	0,0539634958242	0,0654052330424	0,0308752439414
27-59 años	0,0488543286278	0,0398078891468	0,0487930551508	0,0579276934846	0,0274981638386
60 años o mas	0,0455541365271	0,0363372838527	0,0435278157411	0,0504106375955	0,0243952360506
Con vacunación (Escenario 1)					
Grupo etario	2024	2025	2026	2027	2028
0-5 años	0,0323369828917	0,0003222730122	0,0000005193470	0,0000000003740	0,0000000000002
6-11 años	0,0263582728859	0,0001669147851	0,0000001977171	0,0000000001127	0,0000000000001
12-18 años	0,0265040927125	0,0001644820960	0,0000001923846	0,0000000001119	0,0000000000001
19-26 años	0,0262536474568	0,0001664459228	0,0000001922927	0,0000000001092	0,0000000000001
27-59 años	0,0251637047662	0,0001695035086	0,0000002078630	0,0000000001238	0,0000000000001
60 años o mas	0,0237993191595	0,0001680055656	0,0000002102587	0,0000000001282	0,0000000000001
Con vacunación (Escenario 2)					
Grupo etario	2024	2025	2026	2027	2028
0-5 años	0,0444722387398	0,0140058544426	0,0077277623864	0,0094614311658	0,0059909301605
6-11 años	0,0323587191813	0,0052085385001	0,0016462392377	0,0017599603948	0,0011493888063
12-18 años	0,0363824796988	0,0087412941378	0,0038482786460	0,0044109488987	0,0027621484593
19-26 años	0,0453122167995	0,0161591378564	0,0089890286622	0,0107705701768	0,0067682957571
27-59 años	0,0428204183828	0,0150051843636	0,0081634590508	0,0095012031899	0,0059054682497
60 años o mas	0,0399795197109	0,0137797143757	0,0073781593919	0,0083202440795	0,0051603127609

Tasa por 100.000 habitantes

Fuente: elaboración propia.

Estimación de la distribución de los serotipos

Con respecto a la proporción de distribución de casos general por serotipo presentados en la Figura 23 y la Tabla 37, se observa que en un contexto sin vacunación el DENV-2 es el



serotipo circulante predominante, luego le sigue el DENV-1 y en menor proporción el DENV-4 y el DENV-3, para todos los grupos etarios, alineándose con patrones históricos de epidemias de dengue y generando tasas de hospitalización proporcionalmente parecidas en todos los grupos etarios.

En el Escenario 1, se observa una reducción significativa en la distribución para los serotipos DENV-1 y DENV2; pero aumenta la proporción del DENV-4 y DENV-3 convirtiéndose el DENV-4 en el de mayor proporción a partir del 2025 en todos los grupos etarios, lo que indica que su control es un desafío y que la vacuna tendería a proteger más frente al serotipo 1 y 2. Lo anterior va en línea con el hecho de que se reporta una mayor eficacia de la vacuna contra estos serotipos, por lo que se debe trabajar en acciones anticipatorias para prevenirlo.

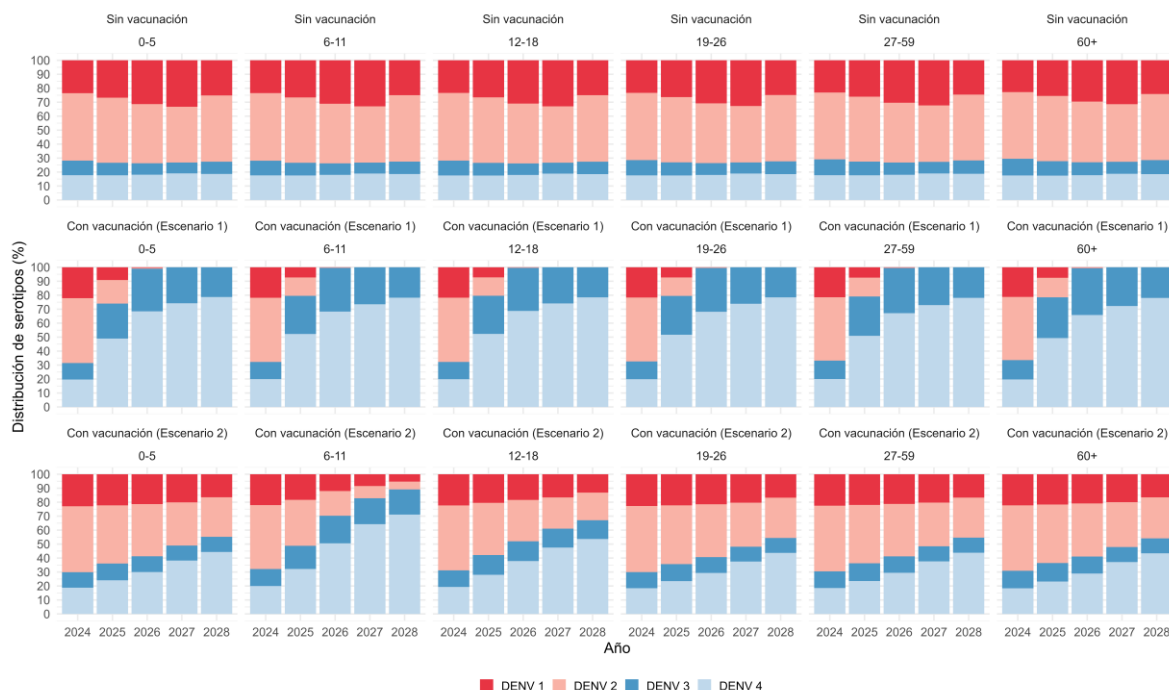
En el Escenario 2, se observa una distribución disminuida para serotipos, DENV-1 y DENV-2 en todos los grupos etarios y años de análisis con respecto al escenario de no vacunación. Para el Serotipo DENV-3 hay una ligera disminución con respecto al escenario 1 de vacunación, excepto en la población de 6 a 11 años, pero si para el resto, lo que sugiere que puede haber un impacto en el valor acumulativo de los vacunados.

Con respecto al serotipo DENV-4 en el escenario 2, se encontró un aumento de la proporción de casos con ese serotipo frente al escenario de no vacunados en todos los grupos etarios, especialmente entre los 6 a 11 años; sin embargo, para este mismo serotipo en el escenario 1 de vacunados se observa una disminución de su proporción en todos los grupos etarios, siendo 2028 el año de mayor proporción para todos los grupos de edad, entendiendo las posibles influencias del cambio climático.

Las implicaciones para la salud pública sugieren que los programas de vacunación deberían centrarse en controlar específicamente DENV-4 y DENV-3 debido a la aparente no efectividad de la vacunación para estos serotipos. Además, es crucial priorizar a los niños pequeños como principales beneficiarios de la vacunación debido a su alta vulnerabilidad.



Figura 23. Estimación de la distribución de casos infectados por serotipos 2025-2028



Fuente: elaboración propia.

Tabla 37. Distribución de casos infectados por serotipos 2025-2028

0-5 años					
Años	Escenarios	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
2024	Sin vacunación	0,2356545	0,4825919	0,1042358	0,1775179
	Vacunación (Escenario 1)	0,2215433	0,4639267	0,1183120	0,1962180
	Vacunación (Escenario 2)	0,2288734	0,4722458	0,1111675	0,1877133
2025	Sin vacunación	0,2677942	0,4658261	0,0897012	0,1766786
	Vacunación (Escenario 1)	0,0912465	0,1688934	0,2502921	0,4895679
	Vacunación (Escenario 2)	0,2227453	0,4164566	0,1200557	0,2407424
2026	Sin vacunación	0,3136264	0,4238045	0,0815423	0,1810268
	Vacunación (Escenario 1)	0,0040989	0,0063220	0,3050244	0,6845548
	Vacunación (Escenario 2)	0,2137537	0,3738011	0,1122780	0,3001672
2027	Sin vacunación	0,3325780	0,3993733	0,0774349	0,1906138
	Vacunación (Escenario 1)	0,0000339	0,0000377	0,2578047	0,7421237
	Vacunación (Escenario 2)	0,2014119	0,3093728	0,1069985	0,3822168
2028	Sin vacunación	0,2513061	0,4745435	0,0876014	0,1865490
	Vacunación (Escenario 1)	0,0000002	0,0000002	0,2130045	0,7869951
	Vacunación (Escenario 2)	0,1649276	0,2828152	0,1085727	0,4436846
6-11 años					
Años	Escenarios	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
2024	Sin vacunación	0,2346916	0,4838863	0,1051169	0,1763052
	Vacunación (Escenario 1)	0,2183585	0,4593749	0,1230312	0,1992354
	Vacunación (Escenario 2)	0,2206662	0,4581392	0,1215598	0,1996348
2025	Sin vacunación	0,2659710	0,4679082	0,0905442	0,1755766
	Vacunación (Escenario 1)	0,0728276	0,1319457	0,2727275	0,5224992
	Vacunación (Escenario 2)	0,1830091	0,3290732	0,1657285	0,3221893
2026	Sin vacunación	0,3109700	0,4268564	0,0822518	0,1799218
	Vacunación (Escenario 1)	0,0018892	0,0026778	0,3125154	0,6829177
	Vacunación (Escenario 2)	0,1200372	0,1769796	0,1971334	0,5058498
2027	Sin vacunación	0,3296461	0,4026199	0,0780843	0,1896497



	Vacunación (Escenario 1)	0,0000082	0,0000072	0,2645690	0,7354156
	Vacunación (Escenario 2)	0,0841717	0,0880382	0,1853994	0,6423907
2028	Sin vacunación	0,2497197	0,4754705	0,0888219	0,1859880
	Vacunación (Escenario 1)	0,0000000	0,0000000	0,2174125	0,7825875
	Vacunación (Escenario 2)	0,0528995	0,0561311	0,1795883	0,7113811
12-18 años					
Años	Escenarios	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
	Sin vacunación	0,2338981	0,4844614	0,1059190	0,1757214
2024	Vacunación (Escenario 1)	0,2177629	0,4598667	0,1237642	0,1986061
	Vacunación (Escenario 2)	0,2230944	0,4651735	0,1183414	0,1933907
	Sin vacunación	0,2649195	0,4692267	0,0909001	0,1749537
2025	Vacunación (Escenario 1)	0,0724546	0,1315484	0,2728122	0,5231849
	Vacunación (Escenario 2)	0,2047170	0,3737585	0,1413799	0,2801446
	Sin vacunación	0,3100713	0,4283061	0,0822980	0,1793246
2026	Vacunación (Escenario 1)	0,0018790	0,0026692	0,3078785	0,6875733
	Vacunación (Escenario 2)	0,1837302	0,2961261	0,1413444	0,3787993
	Sin vacunación	0,3293802	0,4036112	0,0779354	0,1890732
2027	Vacunación (Escenario 1)	0,0000093	0,0000085	0,2588172	0,7411651
	Vacunación (Escenario 2)	0,1660410	0,2237109	0,1350350	0,4752131
	Sin vacunación	0,2497424	0,4761552	0,0886377	0,1854646
2028	Vacunación (Escenario 1)	0,0000001	0,0000000	0,2155564	0,7844435
	Vacunación (Escenario 2)	0,1314507	0,1977136	0,1342476	0,5365881
19-26 años					
Años	Escenarios	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
	Sin vacunación	0,2327917	0,4815562	0,1091964	0,1764557
2024	Vacunación (Escenario 1)	0,2167276	0,4572501	0,1272453	0,1987770
	Vacunación (Escenario 2)	0,2272356	0,4733529	0,1149593	0,1844523
	Sin vacunación	0,2634821	0,4673622	0,0936424	0,1755134
2025	Vacunación (Escenario 1)	0,0726514	0,1325653	0,2777619	0,5170214
	Vacunación (Escenario 2)	0,2226402	0,4205184	0,1221229	0,2347185
	Sin vacunación	0,3080529	0,4279989	0,0843941	0,1795540
2026	Vacunación (Escenario 1)	0,0019118	0,0027609	0,3136142	0,6817131
	Vacunación (Escenario 2)	0,2149106	0,3785977	0,1131656	0,2933260
	Sin vacunación	0,3269623	0,4042332	0,0796292	0,1891754
2027	Vacunación (Escenario 1)	0,0000095	0,0000091	0,2609949	0,7389865
	Vacunación (Escenario 2)	0,2038349	0,3149477	0,1060017	0,3752157
	Sin vacunación	0,2483721	0,4753642	0,0908038	0,1854599
2028	Vacunación (Escenario 1)	0,0000001	0,0000000	0,2153401	0,7846598
	Vacunación (Escenario 2)	0,1676065	0,2883603	0,1072411	0,4367922
27-59 años					
Años	Escenarios	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
	Sin vacunación	0,2305720	0,4783741	0,1133089	0,1777450
2024	Vacunación (Escenario 1)	0,2146771	0,4536190	0,1317587	0,1999452
	Vacunación (Escenario 2)	0,2251082	0,4700984	0,1191360	0,1856575
	Sin vacunación	0,2602752	0,4652879	0,0976230	0,1768138
2025	Vacunación (Escenario 1)	0,0737995	0,1353765	0,2814345	0,5093895
	Vacunación (Escenario 2)	0,2199105	0,4176292	0,1266802	0,2357801
	Sin vacunación	0,3041934	0,4275970	0,0878276	0,1803820
2026	Vacunación (Escenario 1)	0,0022948	0,0033713	0,3227880	0,6715460
	Vacunación (Escenario 2)	0,2124883	0,3756927	0,1174415	0,2943775
	Sin vacunación	0,3229459	0,4042393	0,0826412	0,1901735
2027	Vacunación (Escenario 1)	0,0000156	0,0000161	0,2707219	0,7292465
	Vacunación (Escenario 2)	0,2027050	0,3132466	0,1076732	0,3763752
	Sin vacunación	0,2455339	0,4715443	0,0954013	0,1875205
2028	Vacunación (Escenario 1)	0,0000001	0,0000001	0,2185894	0,7814104
	Vacunación (Escenario 2)	0,1669331	0,2868117	0,1082628	0,4379924
60 años o mas					
Años	Escenarios	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
	Sin vacunación	0,2276130	0,4772361	0,1192219	0,1759289
2024	Vacunación (Escenario 1)	0,2124100	0,4522862	0,1380827	0,1972212
	Vacunación (Escenario 2)	0,2224236	0,4688615	0,1251910	0,1835239
	Sin vacunación	0,2547978	0,4677103	0,1026751	0,1748168
2025	Vacunación (Escenario 1)	0,0754123	0,1400314	0,2910929	0,4934634
	Vacunación (Escenario 2)	0,2164543	0,4190366	0,1326390	0,2318701
	Sin vacunación	0,2957840	0,4345679	0,0918515	0,1777966
2026	Vacunación (Escenario 1)	0,0025852	0,0038688	0,3349082	0,6586378



	Vacunación (Escenario 2)	0,2090701	0,3799719	0,1214906	0,2894673
	Sin vacunación	0,3138051	0,4127922	0,0859986	0,1874041
2027	Vacunación (Escenario 1)	0,0000198	0,0000212	0,2771444	0,7228146
	Vacunación (Escenario 2)	0,2001329	0,3210413	0,1073817	0,3714442
	Sin vacunación	0,2413940	0,4732280	0,1001297	0,1852483
2028	Vacunación (Escenario 1)	0,0000001	0,0000001	0,2194943	0,7805054
	Vacunación (Escenario 2)	0,1654778	0,2936772	0,1070069	0,4338381

Fuente: elaboración propia.

Estimación de la prevalencia de los posibles efectos adversos de la vacuna

Si bien los eventos adversos no fueron incluidos en el modelo por las razones mencionadas en la sección 3.3.5, a partir de la población vacunada propuesta en ambos escenarios (el escenario 1 consiste en vacunar a toda la población y el escenario 2 consiste en aplicar la vacuna solo a la población entre 4 y 17 años), se estimó la prevalencia de presentar eventos adversos posteriores a las dos dosis de la vacuna que han sido reportados con mayor frecuencia en la literatura (ver Tabla 12).

De acuerdo con esto, el presentar dolor en el punto de la inyección a causa de la vacuna, es inversa a la edad, es decir, entre más edad menos manifestación de dolor. La prevalencia estimada sería más alta en los niños de 4 a 5 años, principalmente para 2025. con 47,48% (IC 95%:33,33%-63,70%) en el escenario uno y de 55,55% (IC 95%:42,06%-69,46%) en el escenario dos (ver Tabla 38; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Tabla 38. Prevalencia estimada para dolor en el punto de la inyección, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev	Escenario 1				Grupos de edad	Prev	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	47,48	31,99	21,22	13,90	4-5 años	%	55,55	32,91	19,71	11,92
	Lim Inf	33,33	17,27	8,81	4,44		Lim Inf	42,06	19,17	8,83	4,11
	Lim Sup	63,70	52,82	43,12	34,75		Lim Sup	69,46	50,64	37,32	27,77
6-11 años	%	47,48	31,01	20,38	13,47	6-11 años	%	55,55	31,98	19,07	11,72
	Lim Inf	33,33	16,74	8,47	4,30		Lim Inf	42,06	18,63	8,55	4,04
	Lim Sup	63,70	51,20	41,42	33,70		Lim Sup	69,46	49,20	36,10	27,31
12-18 años	%	47,48	30,90	20,10	13,07	12-17 años	%	55,55	31,77	18,65	11,21
	Lim Inf	33,33	16,68	8,35	4,18		Lim Inf	42,06	18,51	8,36	3,86
	Lim Sup	63,70	51,02	40,84	32,69		Lim Sup	69,46	48,88	35,31	26,12
19-26 años	%	47,48	31,27	20,58	13,53		%				
	Lim Inf	33,33	16,88	8,55	4,32		Lim Inf				
	Lim Sup	63,70	51,63	41,83	33,84		Lim Sup				
27-59 años	%	47,48	30,50	19,61	12,62		%				
	Lim Inf	33,33	16,46	8,14	4,03		Lim Inf				
	Lim Sup	63,70	50,35	39,84	31,56		Lim Sup				
60 años o mas	%	47,48	29,85	18,80	11,85		%				
	Lim Inf	33,33	16,12	7,81	3,79		Lim Inf				
	Lim Sup	63,70	49,29	38,19	29,63		Lim Sup				



Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y prevalencia de eventos adversos reportados.

En el caso de la cefalea, la prevalencia estimada sería más alta en los niños de 4 a 5 años, con 33,24% (IC 95%:23,18%-44,84%) en el escenario uno y de 38,89% (IC 95%:29,26%-48,90%) en el escenario dos, para el año 2025 comparado con los demás años; le sigue el grupo de 19 a 26 años (ver Tabla 39).

Tabla 39. Prevalencia estimada para cefalea, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev.	Escenario 1				Grupos de edad	Prev.	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	33,24	22,40	14,85	9,73	4-5 años	%	38,89	23,04	13,79	8,34
	Lim Inf	23,18	12,02	6,13	3,09		Lim Inf	29,26	13,34	6,14	2,86
	Lim Sup	44,84	37,19	30,36	24,47		Lim Sup	48,90	35,65	26,27	19,55
6-11 años	%	33,24	21,71	14,27	9,43	6-11 años	%	38,89	22,38	13,35	8,20
	Lim Inf	23,18	11,65	5,89	2,99		Lim Inf	29,26	12,96	5,94	2,81
	Lim Sup	44,84	36,04	29,16	23,72		Lim Sup	48,90	34,64	25,42	19,23
12-18 años	%	33,24	21,63	14,07	9,15	12-17 años	%	38,89	22,24	13,05	7,84
	Lim Inf	23,18	11,61	5,81	2,90		Lim Inf	29,26	12,87	5,81	2,69
	Lim Sup	44,84	35,92	28,75	23,01		Lim Sup	48,90	34,41	24,86	18,39
19-26 años	%	33,24	21,89	14,41	9,47		%				
	Lim Inf	23,18	11,74	5,95	3,01		Lim Inf				
	Lim Sup	44,84	36,34	29,45	23,83		Lim Sup				
27-59 años	%	33,24	21,35	13,73	8,83		%				
	Lim Inf	23,18	11,45	5,67	2,80		Lim Inf				
	Lim Sup	44,84	35,45	28,05	22,22		Lim Sup				
60 años o mas	%	33,24	20,90	13,16	8,29		%				
	Lim Inf	23,18	11,21	5,43	2,63		Lim Inf				
	Lim Sup	44,84	34,70	26,89	20,86		Lim Sup				

Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y prevalencia de eventos adversos reportados.

Respecto a presentar mialgia (dolor muscular), se estima una prevalencia menor entre más edad, en ambos escenarios. En el grupo de edad de 60 y más años para el 2028, se proyecta que sería del 7,35% (IC 95%:2,33%-18,52%) en el supuesto de vacunar a toda la población y de 6,95% (2,38%-16,32%) para las edades entre 12 y 17 años, en el supuesto del segundo escenario (ver Tabla 40).



Tabla 40. Prevalencia estimada para mialgia, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev.	Escenario 1				Grupos de edad	Prev.	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	29,44	19,84	13,16	8,62	4-5 años	%	34,44	20,41	12,22	7,39
	Lim Inf	20,49	10,62	5,42	2,73		Lim Inf	25,86	11,79	5,43	2,53
	Lim Sup	39,80	33,01	26,95	21,72		Lim Sup	43,40	31,65	23,32	17,36
6-11 años	%	29,44	19,23	12,64	8,35	6-11 años	%	34,44	19,83	11,82	7,27
	Lim Inf	20,49	10,30	5,21	2,65		Lim Inf	25,86	11,46	5,26	2,48
	Lim Sup	39,80	31,99	25,88	21,06		Lim Sup	43,40	30,74	22,56	17,07
12-18 años	%	29,44	19,16	12,46	8,10	12-17 años	%	34,44	19,69	11,56	6,95
	Lim Inf	20,49	10,26	5,13	2,57		Lim Inf	25,86	11,38	5,14	2,38
	Lim Sup	39,80	31,88	25,52	20,43		Lim Sup	43,40	30,54	22,07	16,32
19-26 años	%	29,44	19,39	12,76	8,39						
	Lim Inf	20,49	10,38	5,26	2,66						
	Lim Sup	39,80	32,26	26,14	21,15						
27-59 años	%	29,44	18,91	12,16	7,82						
	Lim Inf	20,49	10,13	5,01	2,48						
	Lim Sup	39,80	31,46	24,90	19,72						
60 años o mas	%	29,44	18,51	11,65	7,35						
	Lim Inf	20,49	9,91	4,80	2,33						
	Lim Sup	39,80	30,80	23,87	18,52						

Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y prevalencia de eventos adversos reportados.

Otra de las reacciones adversas que se podría presentar es el eritema en el lugar de la inyección a causa de la vacunación. Al analizar por años, en el 2025 en todos los grupos de edad, la prevalencia estimada de eritema es más frecuente que en los años 2026, 2027 y 2028 (ver Tabla 41).

Tabla 41. Prevalencia estimada para eritema en el lugar de la inyección, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev.	Escenario 1				Grupos de edad	Prev.	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	25,64	17,28	11,46	7,50	4-5 años	%	30,00	17,77	10,64	6,44
	Lim Inf	17,80	9,23	4,71	2,37		Lim Inf	22,47	10,24	4,72	2,20
	Lim Sup	34,75	28,82	23,53	18,96		Lim Sup	37,89	27,63	20,36	15,15
6-11 años	%	25,64	16,75	11,01	7,28	6-11 años	%	30,00	17,27	10,30	6,33
	Lim Inf	17,80	8,94	4,52	2,30		Lim Inf	22,47	9,95	4,57	2,16
	Lim Sup	34,75	27,93	22,60	18,39		Lim Sup	37,89	26,84	19,70	14,90
12-18 años	%	25,64	16,69	10,85	7,06	12-17 años	%	30,00	17,15	10,07	6,05
	Lim Inf	17,80	8,91	4,46	2,23		Lim Inf	22,47	9,89	4,47	2,06
	Lim Sup	34,75	27,83	22,28	17,83		Lim Sup	37,89	26,66	19,27	14,25



19-26 años	%	25,64	16,89	11,12	7,31
	Lim Inf	17,80	9,02	4,57	2,31
	Lim Sup	34,75	28,17	22,82	18,46
27-59 años	%	25,64	16,47	10,59	6,81
	Lim Inf	17,80	8,80	4,35	2,15
	Lim Sup	34,75	27,47	21,74	17,22
60 años o mas	%	25,64	16,12	10,15	6,40
	Lim Inf	17,80	8,61	4,17	2,02
	Lim Sup	34,75	26,89	20,84	16,17

Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y prevalencia de eventos adversos reportados.

En cuanto al malestar que la vacunación puede ocasionar, el comportamiento es similar al de los demás eventos adversos, con una prevalencia estimada mayor en los niños entre 4 y 5 años con 22,79% (IC95%: 15,79%-30,95%) y del 26,66% (IC95%: 19,92%-33,75%) para el 2025 en los dos escenarios de vacunación (ver Tabla 42).

Tabla 42. Prevalencia estimada para malestar, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev.	Escenario 1				Grupos de edad	Prev.	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	22,79	15,36	10,19	6,67	4-5 años	%	26,66	15,80	9,46	5,72
	Lim Inf	15,79	8,18	4,17	2,10		Lim Inf	19,92	9,08	4,18	1,95
	Lim Sup	30,95	25,67	20,95	16,89		Lim Sup	33,75	24,61	18,13	13,50
6-11 años	%	22,79	14,88	9,78	6,47	6-11 años	%	26,66	15,35	9,15	5,63
	Lim Inf	15,79	7,93	4,01	2,04		Lim Inf	19,92	8,82	4,05	1,91
	Lim Sup	30,95	24,88	20,13	16,38		Lim Sup	33,75	23,91	17,54	13,27
12-18 años	%	22,79	14,83	9,65	6,27	12-17 años	%	26,66	15,25	8,95	5,38
	Lim Inf	15,79	7,90	3,95	1,98		Lim Inf	19,92	8,77	3,96	1,83
	Lim Sup	30,95	24,79	19,85	15,88		Lim Sup	33,75	23,75	17,16	12,69
19-26 años	%	22,79	15,01	9,88	6,50	19-26 años	%	22,79	15,01	9,88	6,50
	Lim Inf	15,79	8,00	4,05	2,05		Lim Inf	15,79	8,00	4,05	2,05
	Lim Sup	30,95	25,09	20,33	16,45		Lim Sup	30,95	25,09	20,33	16,45
27-59 años	%	22,79	14,64	9,41	6,06	27-59 años	%	22,79	14,64	9,41	6,06
	Lim Inf	15,79	7,80	3,86	1,91		Lim Inf	15,79	7,80	3,86	1,91
	Lim Sup	30,95	24,47	19,36	15,34		Lim Sup	30,95	24,47	19,36	15,34
60 años o mas	%	22,79	14,33	9,02	5,69	60 años o mas	%	22,79	14,33	9,02	5,69
	Lim Inf	15,79	7,63	3,70	1,79		Lim Inf	15,79	7,63	3,70	1,79
	Lim Sup	30,95	23,95	18,56	14,40		Lim Sup	30,95	23,95	18,56	14,40



Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y prevalencia de eventos adversos reportados.

La astenia es un síntoma que se caracteriza por la pérdida de fuerza, es muy poco frecuente que suceda después de la vacunación con Qdenga, de acuerdo con sus reportes. Se estima para el 2028 en todos los grupos de edad en ambos escenarios, una prevalencia igualmente baja, por ejemplo, el grupo de 60 y más años, presentará una prevalencia de 4,74% (IC95%: 1,49%-12,04%) (ver Tabla 43).

Tabla 43. Prevalencia estimada para astenia, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev.	Escenario 1				Grupos de edad	Prev.	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	18,99	12,80	8,49	5,56	4-5 años	%	22,22	13,17	7,88	4,77
	Lim Inf	13,11	6,80	3,47	1,75		Lim Inf	16,54	7,54	3,47	1,62
	Lim Sup	25,89	21,47	17,53	14,12		Lim Sup	28,23	20,58	15,17	11,29
6-11 años	%	18,99	12,40	8,15	5,39	6-11 años	%	22,22	12,79	7,63	4,69
	Lim Inf	13,11	6,59	3,33	1,69		Lim Inf	16,54	7,33	3,36	1,59
	Lim Sup	25,89	20,81	16,83	13,70		Lim Sup	28,23	20,00	14,67	11,10
12-18 años	%	18,99	12,36	8,04	5,23	12-17 años	%	22,22	12,71	7,46	4,48
	Lim Inf	13,11	6,56	3,28	1,64		Lim Inf	16,54	7,28	3,29	1,52
	Lim Sup	25,89	20,73	16,60	13,28		Lim Sup	28,23	19,86	14,35	10,61
19-26 años	%	18,99	12,51	8,23	5,41						
	Lim Inf	13,11	6,64	3,36	1,70						
	Lim Sup	25,89	20,98	17,00	13,75						
27-59 años	%	18,99	12,20	7,84	5,05						
	Lim Inf	13,11	6,48	3,20	1,59						
	Lim Sup	25,89	20,46	16,19	12,83						
60 años o mas	%	18,99	11,94	7,52	4,74						
	Lim Inf	13,11	6,34	3,07	1,49						
	Lim Sup	25,89	20,03	15,52	12,04						

Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y prevalencia de eventos adversos reportados.

En la Tabla 44 se observa que en los casos que se pueda presentar fiebre, se estima que va a ser más alta en el escenario de vacunación entre 4 y 17 años, con una prevalencia estimada de 12,22% (IC95%: 8,97%-15,73%) en el grupo de 4 a 5 años en 2025, comparado con el escenario de vacunar a toda la población, que sería del 10,45% (IC95%: 7,11%-14,43%).



Tabla 44. Prevalencia estimada para fiebre, por grupos de edad, por años y por escenarios

Grupos de edad	Prev.	Escenario 1				Grupos de edad	Prev.	Escenario 2			
		2025	2026	2027	2028			2025	2026	2027	2028
4-5 años	%	10,45	7,04	4,67	3,06	4-5 años	%	12,22	7,24	4,34	2,62
	Lim Inf	7,11	3,68	1,88	0,95		Lim Inf	8,97	4,09	1,88	0,88
	Lim Sup	14,43	11,97	9,77	7,87		Lim Sup	15,73	11,47	8,45	6,29
6-11 años	%	10,45	6,82	4,48	2,96	6-11 años	%	12,22	7,03	4,19	2,58
	Lim Inf	7,11	3,57	1,81	0,92		Lim Inf	8,97	3,97	1,82	0,86
	Lim Sup	14,43	11,60	9,38	7,63		Lim Sup	15,73	11,15	8,18	6,19
12-18 años	%	10,45	6,80	4,42	2,88	12-17 años	%	12,22	6,99	4,10	2,47
	Lim Inf	7,11	3,56	1,78	0,89		Lim Inf	8,97	3,95	1,78	0,82
	Lim Sup	14,43	11,56	9,25	7,40		Lim Sup	15,73	11,07	8,00	5,92
19-26 años	%	10,45	6,88	4,53	2,98	27-59 años	%	10,45	6,71	4,31	2,78
	Lim Inf	7,11	3,60	1,82	0,92		Lim Inf	7,11	3,51	1,74	0,86
	Lim Sup	14,43	11,69	9,48	7,67		Lim Sup	14,43	11,41	9,03	7,15
60 años o mas	%	10,45	6,57	4,13	2,61	60 años o mas	%	10,45	6,57	4,13	2,61
	Lim Inf	7,11	3,44	1,66	0,81		Lim Inf	7,11	3,44	1,66	0,81
	Lim Sup	14,43	11,17	8,65	6,71		Lim Sup	14,43	11,17	8,65	6,71

Prev: prevalencia, Lim: Límite, Inf: Inferior y Sup: Superior.

Fuente: elaboración propia a partir de población en riesgo, proyección de cobertura de vacunación y probabilidad de ocurrencia de eventos adversos reportados.

4.1.2. Estimación de la carga de la enfermedad

4.1.2.1. Años de Vida Vividos con Discapacidad (AVD)

Los AVD por 100.000 por dengue en Colombia se presentan en la Tabla 45 por grupos etarios en los escenarios con y sin vacunación para el periodo 2023-2028. En el escenario sin vacuna, en total, para el periodo evaluado se registraron 9.984 AVD, de los cuales el 42% ocurrió en el grupo de 27-59 años; el resto de los AVD se distribuyó casi proporcionalmente entre los demás grupos etarios. En términos de tasas de AVD por 100.000, la carga de enfermedad en términos de discapacidad producida por el dengue para 2023 registra mayores tasas para el grupo etario de 0-5 años. En este mismo grupo y año se presentaría la mayor tasa (5,66 AVD por cada 100.000 habitantes), seguido del 2027 con 4,76 AVD por cada 100.000 habitantes. Comportamiento similar se observó en el grupo de 6-11 años, con tasas de 5,59 AVD por 100.000 habitantes en 2023, seguido del 2027 con 4,6 AVD por cada 100.000 habitantes.

Por su parte, vacunar a toda la población reduciría considerablemente la carga de enfermedad en términos de discapacidad en todos los grupos etarios para todo el periodo analizado, totalizando 2.493 AVD. En términos de tasas por 100.000, el grupo de 0-5 años seguiría registrando la mayor carga de enfermedad, con 4,87 AVD por cada 100.000 habitantes en 2023, seguido de 1,24 AVD por cada 100.000 habitantes para 2024. Los demás grupos de edad se mantienen con una reducción similar y, para todos los grupos



etarios, se esperaba que, a partir de 2025, las tasas tiendan a ser cercanas a 0 (ver Tabla 45).

En el escenario 2, donde se vacunaría solo a individuos entre 4 y 17 años, el total de AVD durante el período fue de 3.571. Se observa una reducción de la carga de la enfermedad en 2023, no sólo en el grupo etario que recibe la vacuna, sino en prácticamente todos los grupos de edad. Esta reducción es más evidente para el 2024 y alcanza a ser de menos de un AVD por cada 100.000 habitantes para toda la población a partir de 2025; no obstante, el grupo de 6 a 18 años, que concentra la mayor proporción de beneficiarios de la vacuna, es en quienes más se evidencia la disminución en las tasas de los AVD (ver Tabla 45).

Tabla 45. Tasa de los Años de Vida Vividos con Discapacidad por cada 100.000 habitantes, por año y grupo de edad

Escenario sin vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	5,66	5,59	5,53	5,41	5,22	4,94
2024	3,31	3,27	3,26	3,20	3,08	2,95
2025	3,22	3,14	3,13	3,07	2,89	2,71
2026	4,14	4,01	3,99	3,91	3,64	3,35
2027	4,76	4,60	4,56	4,48	4,13	3,76
2028	3,02	2,92	2,86	2,86	2,58	2,33
Escenario 1 con vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	4,87	4,81	4,75	4,66	4,52	4,30
2024	1,24	1,01	1,00	1,00	1,00	1,00
2025	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2026	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2027	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2028	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Escenario 2 con vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	4,87	4,81	4,75	4,66	4,52	4,30
2024	1,81	1,30	1,47	1,88	1,85	1,82
2025	0,59	0,20	0,31	0,65	0,64	0,62
2026	0,38	0,07	0,15	0,42	0,40	0,38
2027	0,52	0,09	0,20	0,58	0,53	0,49
2028	0,32	0,05	0,13	0,36	0,33	0,31

Tasa por 100.000 habitantes

Fuente: elaboración propia.

4.1.2.2. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP)

La carga de enfermedad asociada con el cálculo de la mortalidad prematura por dengue se detalla en la Tabla 46. El total de AVPP en el escenario sin vacunación para el periodo modelado fue de 2015, de los cuales el 53% se presentó en los <19 años. En términos de tasas de AVPP por 100.000, las tasas más altas se registraron en el grupo etario de 0 a 5 años (2,62 AVPP por cada 100.000 habitantes) para el 2023 y de 2,14 AVPP para el 2027. Es importante resaltar que este indicador es inverso al aumento de la edad y que en las personas de 60 años y más los AVPP disminuirían significativamente porque los individuos se acercan a cumplir su expectativa de vida.



De acuerdo con las condiciones establecidas en la modelación de la dinámica de la transmisión, los AVPP totales en para el periodo evaluado en el escenario de vacunar a toda la población se reducirían hasta 715. En términos de tasas por AVPP para el 2023 se registrarían idénticos con respecto al escenario de no vacunar; no obstante, a partir de 2024 se podría esperar una caída en los AVPP menor a uno por cada 100.000 habitantes en todos los grupos de edad. De 2025 en adelante, la reducción sería cercana a cero para prácticamente toda la población (ver Tabla 46).

En cuanto al escenario 2, se presentaría un descenso de carga de enfermedad asociada a mortalidad en los grupos de edad que recibirían la vacuna (4-17 años) que totalizarían 977. Un ejemplo de esto se observa para 2027 en el grupo de edad de 6 a 11 años, donde se presentaría una tasa de 0,04 AVPP por cada 100.000 habitantes, frente a las edades más productivas sin la vacuna, como 19-26 años con 0,55 AVPP por cada 100.000 habitantes y 0,26 años con AVPP por cada 100.000 habitantes (ver Tabla 46).

Tabla 46. Tasa de los Años de Vida Potencialmente Perdidos por cada 100.000 habitantes, por año y grupo de edad

Escenario sin vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	2,62	2,38	2,14	1,83	0,84	0,02
2024	1,18	1,06	0,96	0,83	0,38	0,01
2025	1,09	0,97	0,87	0,75	0,34	0,01
2026	1,56	1,37	1,22	1,06	0,46	0,01
2027	2,14	1,86	1,65	1,45	0,62	0,02
2028	0,79	0,70	0,62	0,55	0,24	0,01
Escenario 1 con vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	2,62	2,38	2,14	1,83	0,84	0,02
2024	0,71	0,54	0,49	0,42	0,20	0,01
2025	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2026	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2027	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2028	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Escenario 2 con vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	2,62	2,38	2,14	1,83	0,84	0,02
2024	0,98	0,66	0,67	0,72	0,33	0,01
2025	0,33	0,12	0,18	0,28	0,13	0,00
2026	0,20	0,04	0,09	0,17	0,07	0,00
2027	0,28	0,05	0,12	0,24	0,10	0,00
2028	0,18	0,04	0,08	0,15	0,06	0,00

* Tasa por 100.000 habitantes

Fuente: elaboración propia.

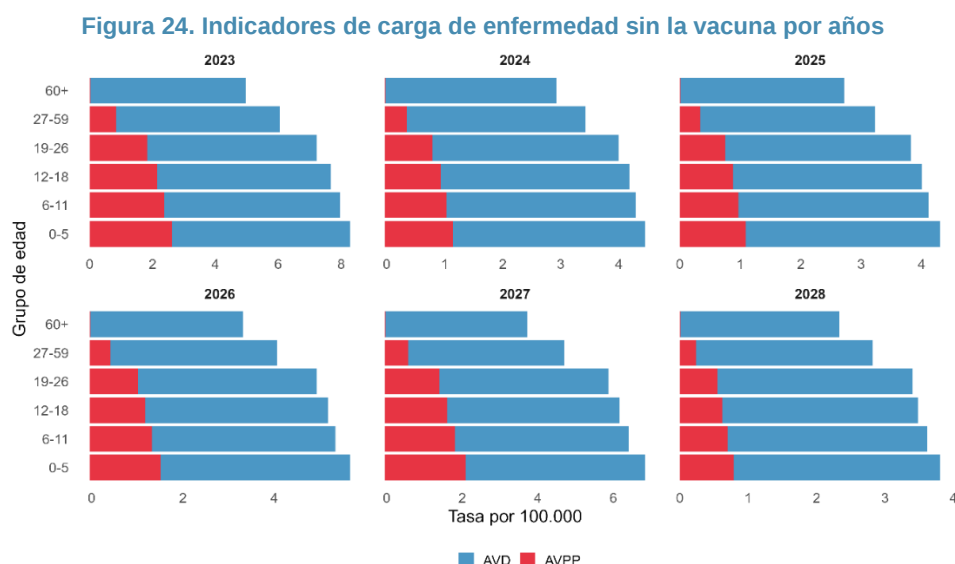
4.1.2.3. Años de Vida Saludables Perdidos (AVISAS)

Entre 2023-2028, los AVD totalizarían 9.984, los AVPP 2015 y los AVISAS 11.999. Del total de AVISAS del periodo, el 34% correspondieron a los <19 años, el 40% al grupo de 27-59 y el resto a los de 60 años o más. El 2023 se constituye como el año con el pico más alto



de Años de Vida Saludables perdidos a causa del dengue; sin embargo, si el comportamiento del dengue sigue las mismas tendencias, se estima que el 2027 se tenga una alta carga de enfermedad por esta infección (Tabla 47).

La Figura 24 presenta la carga de enfermedad por dengue (sin vacunar) en tasas por 100.000 en Colombia para 2023-2028, teniendo en cuenta que los AVISAS corresponden a la suma de los AVD y AVPP. Las tasas de AVISA por 100.000 muestran para todos los años un gradiente a medida que aumenta el grupo etario, así, por ejemplo, para 2023, se observa que la tasa por 100.000 en el grupo de 0 a 5 fue 1,7 veces mayor que la de los de 60 años o más. Este gradiente se aprecia para todos los años de análisis.



Fuente: elaboración propia.

Al analizar los indicadores de carga de enfermedad en el escenario de vacunar contra dengue a toda la población, se encontraron, de acuerdo con el modelo para el mismo periodo de tiempo, 2.493 AVD, 716 AVPP y 3.209 AVISAS. La vacunación de todos los grupos etarios disminuiría las tasas de AVISA por 100.000 a menos de la mitad para el 2024 y a partir de 2026 su tendencia sería cercana a 0 en toda la población (ver Figura 25).



Figura 25. Indicadores de carga de enfermedad con la vacuna para toda la población para el periodo de 2023 a 2028 (Escenario 1)



Fuente: elaborada a partir del modelo.

Al evaluar el potencial impacto de la vacunación en el escenario 2 (vacunar al grupo de edad de 4 a 17 años), se presentarían 3.571 AVD, 977 AVPP y 4.549 AVISAS. En este escenario, los AVISAS caerían a menos de la mitad en 2024 en todos los grupos etarios y; sosteniéndose de 2025 en adelante, en una tasa inferior a uno por cada 100 mil. (ver Figura 26).

Figura 26. Indicadores de carga de enfermedad con la vacuna para las edades entre 4 y 17 años para el periodo de 2023 a 2028 (Escenario 2)



Fuente: elaborada a partir del modelo.



Tabla 47. Tasa de los Años de Vida Saludables Perdidos por cada 100.000 habitantes, por año y grupo de edad

Escenario sin vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	8,28	7,96	7,67	7,23	6,05	4,96
2024	4,49	4,32	4,22	4,03	3,46	2,96
2025	4,31	4,11	4,01	3,82	3,23	2,71
2026	5,70	5,38	5,22	4,97	4,10	3,36
2027	6,89	6,46	6,21	5,92	4,75	3,77
2028	3,81	3,62	3,48	3,41	2,82	2,33
Escenario 1 con vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	7,49	7,19	6,90	6,49	5,36	4,32
2024	1,95	1,55	1,50	1,42	1,19	1,00
2025	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
2026	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2027	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2028	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Escenario 2 con vacuna						
Años	Grupos de edad					
	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
2023	7,49	7,19	6,90	6,49	5,36	4,32
2024	2,78	1,96	2,13	2,60	2,18	1,83
2025	0,92	0,32	0,49	0,93	0,76	0,62
2026	0,58	0,11	0,24	0,59	0,48	0,38
2027	0,81	0,14	0,32	0,82	0,64	0,50
2028	0,50	0,09	0,20	0,51	0,39	0,31

* Tasa por 100.000 habitantes

Fuente: elaboración propia.

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

Estimación los costos médicos directos atribuibles a la enfermedad (incluyendo secuelas a largo plazo)

Para definir el costo de la atención de estos eventos en salud, se utilizó la técnica de micro-costeo a partir de la construcción de un caso tipo, en donde se expuso el manejo clínico frecuente que debe recibir un paciente. Se consideraron las consultas, la hospitalización, pruebas diagnósticas y los procedimientos, así como las frecuencias de uso de los distintos recursos del manejo del evento en salud. Todos los costos se estimaron diferenciados en dos grupos: niños (recoge los grupos etarios entre los 0 a 17 años) y adultos (recoge los grupos etarios 18 a más de 60 años).

En la Tabla 48 se muestra el resumen de los costos de los eventos en salud incluidos en el modelo. En el escenario sin vacuna, para los casos susceptibles (H_S), expuestos por serotipo (H_E) y recuperados (H_R) se asumió un costo COP\$ 0 debido a que estas personas no tienen ningún consumo de recursos asociados a la enfermedad o la tecnología de interés. Por su parte, en el escenario con vacuna se asignó el costo de la vacuna y logística a los casos susceptibles vacunados (H_{SV}). Para los casos infectados por dengue, identificados (H_{Id}) se consideró el costo de casos sin signos de alarma como un único costo que corresponde a consultas y pruebas diagnósticas, en los casos infectados no



identificados (H_{In}) se asumió un costo COP\$ 0 dado que estas personas no acuden al sistema de salud. Los casos graves (H_G) se dividieron en dos: casos de dengue con signos de alarma donde se consideró una hospitalización promedio de 5 días y casos graves donde se consideró una hospitalización promedio de 14 días en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 3 días en cuidados intermedios. La probabilidad de que un caso con signos de alarma se convierta en un caso grave fue extraída a partir de estudios que reportaron la probabilidad de que un paciente con signos de alarma pase a la UCI (150,151) que se reportan en la Tabla 15. Por último, el costo asociado a la muerte fue COP\$ 0.

Para las secuelas de largo plazo, se calculó el costo unitario del manejo de síntomas del síndrome de fatiga post-dengue que se reportó en diferentes estudios (154–157). El manejo de este síndrome tiene un costo único relacionado con el diagnóstico del síndrome de fatiga y un costo, incluido en el modelo como un costo semanal, que se asignó a las personas hasta que salen del modelo, asociado a costos de consultas con diferentes especialidades y pruebas diagnósticas. La probabilidad de ocurrencia de secuelas se asignó al compartimento de recuperados (H_R) que estuvieron con signos de alarma o graves (H_G), con una probabilidad del 40% de desarrollar el síndrome de fatiga post-dengue reportada en el estudio de Abeysena et al., 2019 (157). El detalle de los costos reportados en la Tabla 48 se presentan en el Anexo 5.2.

Tabla 48. Resumen de costos por eventos incluidos en el modelo

Evento	Subgrupo poblacional	Notación	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico Distribución	Fuente
				Valor inferior	Valor superior		
Caso de dengue sin signos de alarma	Primera infancia (0 a 5 años)	c_Id≤18	\$181.109	\$153.565	\$203.844	Triangular	(178)
	Infancia (6 a 11 años)		\$181.109	\$153.565	\$203.844	Triangular	(178)
	Adolescencia (12 a 18 años)		\$181.109	\$153.565	\$203.844	Triangular	(178)
	Juventud (19 a 26 años)	c_Id≥19	\$152.933	\$124.680	\$186.119	Triangular	(178)
	Adultez (27 a 59 años)		\$152.933	\$124.680	\$186.119	Triangular	(178)
	Mayores de 60 años		\$152.933	\$124.680	\$186.119	Triangular	(178)
Caso de dengue con signos de alarma (hospitalizado 5 días)	Primera infancia (0 a 5 años)	c_Gnc≤18	\$2.057.383	\$1.394.743	\$4.110.208	Triangular	(178)
	Infancia (6 a 11 años)		\$2.057.383	\$1.394.743	\$4.110.208	Triangular	(178)
	Adolescencia (12 a 18 años)		\$2.057.383	\$1.394.743	\$4.110.208	Triangular	(178)
	Juventud (19 a 26 años)	c_Gnc≥19	\$2.014.529	\$1.339.457	\$4.061.149	Triangular	(178)
	Adultez (27 a 59 años)		\$2.014.529	\$1.339.457	\$4.061.149	Triangular	(178)
	Mayores de 60 años		\$2.014.529	\$1.339.457	\$4.061.149	Triangular	(178)
Caso de dengue grave (UCI)	Primera infancia (0 a 5 años)	c_Gc≤18	\$14.513.002	\$9.633.996	\$24.758.503	Triangular	(178)
	Infancia (6 a 11 años)		\$14.513.002	\$9.633.996	\$24.758.503	Triangular	(178)
	Adolescencia (12 a 18 años)		\$14.513.002	\$9.633.996	\$24.758.503	Triangular	(178)
	Juventud (19 a 26 años)	c_Gc≥19	\$11.833.265	\$8.706.212	\$21.610.946	Triangular	(178)
	Adultez (27 a 59 años)		\$11.833.265	\$8.706.212	\$21.610.946	Triangular	(178)



Evento	Subgrupo poblacional	Notación	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico Distribución	Fuente
				Valor inferior	Valor superior		
	Mayores de 60 años		\$11.833.265	\$8.706.212	\$21.610.946	Triangular	(178)
Síndrome de fatiga post-dengue (costo único asociado al diagnóstico)	Primera infancia (0 a 5 años)	c_SecUnico≤18	\$207.602	\$241.465	\$298.549	Triangular	(178)
	Infancia (6 a 11 años)		\$207.602	\$241.465	\$298.549	Triangular	(178)
	Adolescencia (12 a 18 años)		\$207.602	\$241.465	\$298.549	Triangular	(178)
	Juventud (19 a 26 años)		\$182.334	\$216.595	\$285.087	Triangular	(178)
	Adultez (27 a 59 años)	c_SecUnico≥19	\$182.334	\$216.595	\$285.087	Triangular	(178)
	Mayores de 60 años		\$182.334	\$216.595	\$285.087	Triangular	(178)
Síndrome de fatiga post-dengue (semanal)	Primera infancia (0 a 5 años)	c_Secuelas≤18	\$21.965	\$26.184	\$30.546	Triangular	(178)
	Infancia (6 a 11 años)		\$21.965	\$26.184	\$30.546	Triangular	(178)
	Adolescencia (12 a 18 años)		\$21.965	\$26.184	\$30.546	Triangular	(178)
	Juventud (19 a 26 años)	c_Secuelas≥19	\$19.869	\$26.728	\$33.502	Triangular	(178)
	Adultez (27 a 59 años)		\$19.869	\$26.728	\$33.502	Triangular	(178)
	Mayores de 60 años		\$19.869	\$26.728	\$33.502	Triangular	(178)

Fuente: elaboración propia.

Dado que las secuelas se extienden a lo largo de la vida, se tomó la expectativa de vida reportada en la Tabla 7 y la población calculada en el modelo que, después de padecer dengue grave, lograron recuperarse para calcular el costo de las secuelas a largo plazo por grupo etario. En la Tabla 49 se presentan los costos asociados a las secuelas del dengue, desglosados por grupo etario y estrategia de vacunación considerada en el análisis. Los resultados muestran que el grupo etario de 0 a 5 años concentra los costos más altos, debido a que las secuelas en esta población generan gastos durante un mayor número de años. Por su parte, el grupo de 27 a 59 años registra los costos más elevados en términos absolutos, ya que incluye un mayor número de personas afectadas con secuelas. En cuanto a las estrategias de vacunación, la opción de no vacunar implica los costos más altos, mientras que el escenario de vacunación 1 tiene menores costos debido a que se propone vacunar a toda la población a partir de los 4 años.

Tabla 49. Costos por secuelas de dengue por grupo etario y estrategia de vacunación

Grupo etario	Sin vacunación	Con vacunación Escenario 1	Con vacunación Escenario 2
0-5	\$ 38.154.697.239	\$ 22.932.885.575	\$ 26.653.384.858
6-11	\$ 36.683.154.889	\$ 21.560.485.954	\$ 22.633.981.388
12-18	\$ 40.035.119.045	\$ 23.477.269.691	\$ 25.557.387.572
19-26	\$ 42.318.459.175	\$ 24.775.340.612	\$ 29.825.886.787
27-59	\$ 92.539.580.339	\$ 53.590.663.828	\$ 64.734.173.499
60+	\$ 12.941.074.328	\$ 7.379.091.517	\$ 8.969.863.734

Fuente: elaboración propia.



Estimación los costos de los efectos adversos de la vacuna en Colombia, desde la perspectiva del tercer asegurador o pagador

En la Tabla 50 se presentan los costos asociados a los eventos adversos, los cuales comprenden una consulta de primera vez y una consulta de control. Estos costos no fueron incluidos en el modelo de decisiones por tres razones: *i)* los eventos reportados asociados a la vacuna no son eventos graves, por lo que no cumplen el criterio de *ser clínicamente relevantes y tener un costo significativo* (15,101) para inclusión en el modelo de decisiones, *ii)* no se encontraron ponderaciones de utilidad y pesos de discapacidad asociados a eventos adversos de la vacunación (de ningún tipo de vacuna) por lo que no se podía asociar un desenlace para la evaluación económica, y *iii)* en los estudios económicos de análisis de costo-efectividad de vacunas contra dengue revisados no se incluyeron dichos eventos en los modelos de decisiones (35–55).

Tabla 50. Costo unitario de manejo de eventos adversos

Evento	Subgrupo poblacional	Valor del caso base	Valor inferior	Valor superior	Fuente
Eventos adversos de la vacuna (por evento)	Primera infancia (0 a 5 años)	\$71.026	\$62.163	\$101.788	(178)
	Infancia (6 a 11 años)	\$71.026	\$62.163	\$101.788	(178)
	Adolescencia (12 a 18 años)	\$71.026	\$62.163	\$101.788	(178)
	Juventud (19 a 26 años)	\$36.967	\$29.877	\$38.277	(178)
	Adulthood (27 a 59 años)	\$36.967	\$29.877	\$38.277	(178)
	Mayores de 60 años	\$36.967	\$29.877	\$38.277	(178)

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.

Estimación los costos directos de la introducción de la vacuna, bajo diferentes estrategias de vacunación y en los diferentes grupos etarios

En la Tabla 51 se presentan los costos directos totales asociados a la vacunación por grupos etarios. Se observa que el grupo de vacunación más costoso es el de 27 a 59 años, dado que existe un mayor número de personas en ese grupo etario. En cuanto a los escenarios de vacunación, el escenario 2 (donde se prioriza la vacunación de la población entre 4 y 17 años) es menos costoso. Adicional a esto, dado que en ese escenario se espera mayor facilidad en términos logísticos asociados a otras vacunas, es posible que se puedan ahorrar más costos en estos grupos etarios.

Tabla 51. Costo directos totales por escenarios y grupos etarios

Grupo etario	Costos directos
4-5 años	\$ 118.623.214.935,97
6-11 años	\$ 707.704.451.813,47
12-18 años	\$ 848.173.960.290,38
19-26 años	\$ 991.908.012.192,35
27-59 años	\$ 3.076.342.932.996,80
60 años o más	\$ 992.415.701.771,50
Total escenario 1 (4 a 60 años o más)	\$ 6.735.168.274.000,46
Todas escenario 2 (4 a 17 años)	\$ 1.449.934.615.355,08

Fuente: elaboración propia a partir de fuentes mencionadas.



Estimación las razones de costo efectividad y costo utilidad, para los escenarios de introducción de la vacuna en los diferentes grupos etarios

Los resultados se presentan a partir de los desenlaces usados en la evaluación económica. Para el análisis de costo-utilidad se presentan los resultados con el desenlace de AVAC, y para el análisis de costo-efectividad se presentan los resultados con los desenlaces de casos de dengue evitados y AVISA perdidos. Lo anterior, va en línea con algunos estudios identificados en la literatura que consideraron diferentes desenlaces en el análisis (39–42,47–49,53,56–58). Para cada grupo, se presentan los resultados diferenciados por grupos etarios y escenarios de vacunación definidos en la Tabla 11, donde el escenario 1 consiste en vacunar a toda la población a partir de los 4 años y el escenario 2 consiste en vacunar solo en el rango de edades de 4 a 17 años.

A continuación, se presentan los resultados del caso base para cada grupo en términos de costos y desenlaces esperados per cápita, los costos y desenlaces esperados totales (es decir, para toda la población) se presentan en el Anexo 8.

Años de vida ajustados por calidad

A partir de la información de costos y de efectividad descrita en las secciones anteriores, los resultados de costo-utilidad diferenciados por escenarios y grupo etario se presentan en la Tabla 52. De esta forma, cuando se compara no vacunar contra dengue versus vacunar, se obtienen resultados similares para ambos escenarios usando como desenlace los AVAC.

En ese sentido, se observa que la vacunación, tanto en el escenario 1 como en el escenario 2, no resulta costo-útil en la medida que representa mayores costos esperados por persona (asociados a la aplicación de la vacuna) y aunque reporta más AVAC, la diferencia con el escenario de no vacunación es pequeña. Lo anterior se explica en la medida que, la proporción que se infecta resulta muy pequeña con relación a la población susceptible. En este sentido, la modelación de la dinámica de la transmisión refleja que los no infectados sean mayoría, por lo que, en el agregado, el impacto en la calidad de vida por persona resulta marginal. Esto hace que en ambas alternativas (vacunar y no vacunar) y para todos los grupos de edad los AVAC esperados por persona sean muy cercanos a 5 años. En este sentido, la vacunación no sería costo-útil, debido a que en todos los casos la RICE se encuentra por encima del UCE definido para Colombia (COP\$ 25.898.710).

Tabla 52. Resultados del caso base para el desenlace de AVAC

Escenario 1							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	AVAC esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	4,985782				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	4,985874	\$ 27.779,08	0,0000922	\$ 301.377.945,63	No
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	4,985788				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	4,985873	\$ 168.074,95	0,0000856	\$ 1.962.756.810,38	No
12-18 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	4,985789				



	Con vacunación	\$ 171.967,68	4,985874	\$ 170.659,41	0,0000851	\$ 2.005.199.889,85	No
19-26 años	Sin vacunación	\$ 1.301,02	4,985791				
	Con vacunación	\$ 170.908,31	4,985875	\$ 169.607,29	0,0000835	\$ 2.031.683.847,68	No
27-59 años	Sin vacunación	\$ 1.200,04	4,985805				
	Con vacunación	\$ 159.089,06	4,985882	\$ 157.889,02	0,0000777	\$ 2.031.356.191,74	No
60 años o más	Sin vacunación	\$ 1.095,38	4,985818				
	Con vacunación	\$ 149.457,05	4,985889	\$ 148.361,67	0,0000711	\$ 2.087.948.213,45	No
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	4,985800				
	Con vacunación	\$ 149.782,05	4,985880	\$ 148.549,03	0,0000800	\$ 1.857.042.421,53	No
Escenario 2							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	AVAC esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	4,985782				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	4,985874	\$ 27.779,08	0,0000922	\$ 301.377.945,63	No
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	4,985788				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	4,985873	\$ 168.074,95	0,0000856	\$ 1.962.756.810,38	No
12-17 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	4,985789				
	Con vacunación	\$ 126.904,49	4,985856	\$ 125.596,23	0,0000663	\$ 1.893.605.782,07	No
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	4,985800				
	Con vacunación	\$ 32.242,14	4,985859	\$ 31.009,13	0,0000590	\$ 525.787.838,63	No

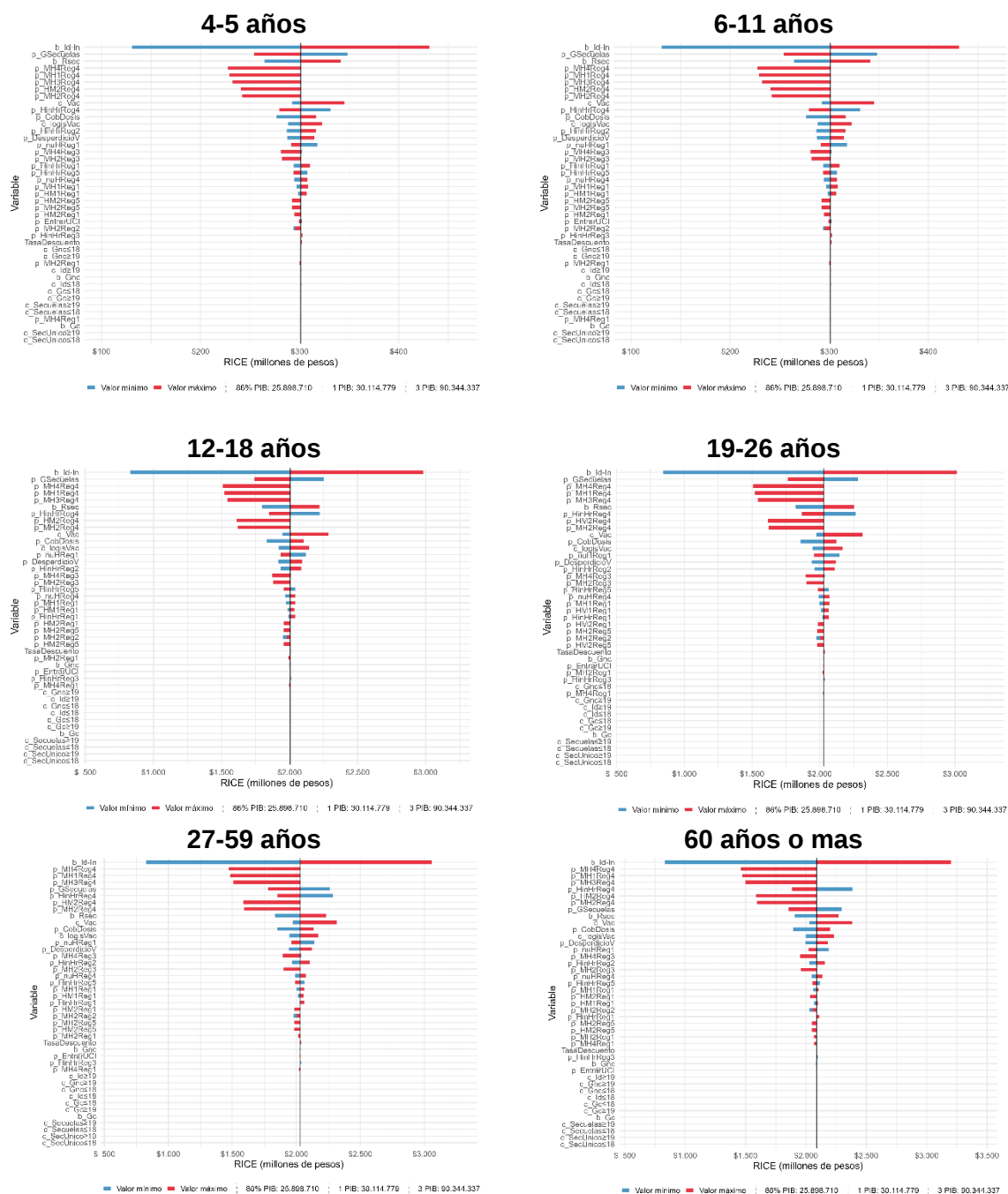
CE: costo-efectiva

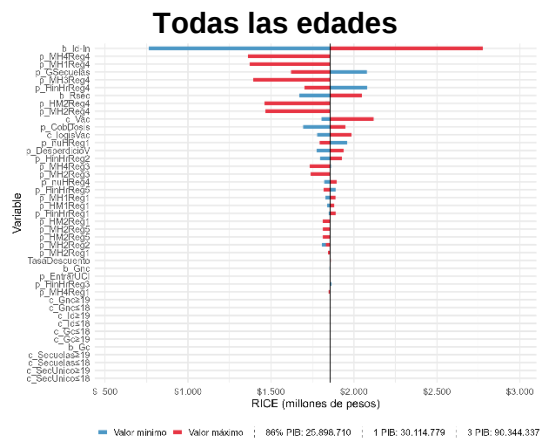
Fuente: elaboración propia.

En términos del análisis de sensibilidad se observa que para los resultados de costo-utilidad con los AVAC, para todos los grupos etarios en ambos escenarios (ver Figura 27 y Figura 28) la variable que mayor incertidumbre genera en el modelo es la ponderación de utilidad de los infectados no identificados, seguido por la probabilidad de secuelas para los infectados graves, la probabilidad que un mosquito contagie a un humano con los 4 serotipos en la región 4, probabilidad de que una persona infectada se mueva a recuperado en la región 4, la utilidad de las secuelas y el costo de la vacuna y el costo de logística de la vacuna.



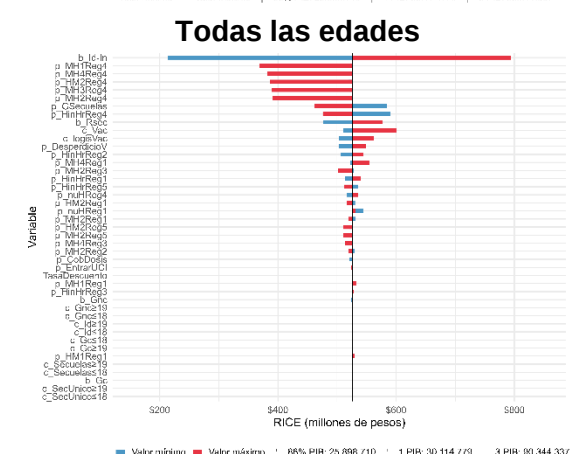
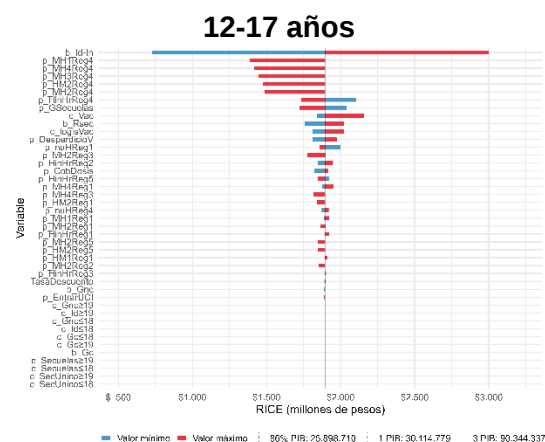
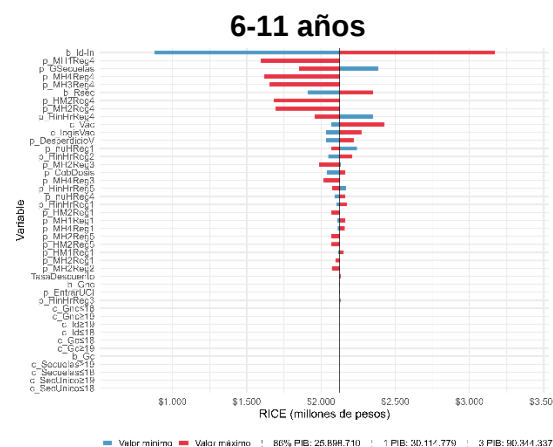
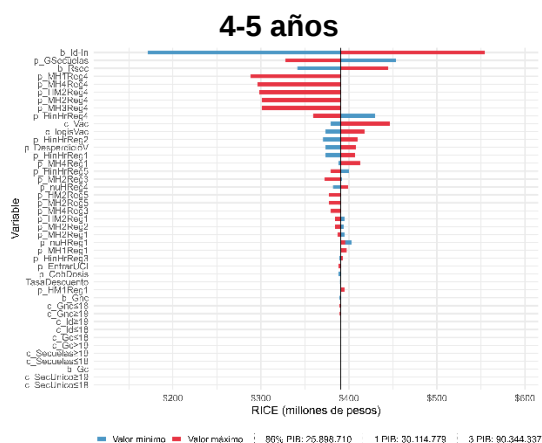
Figura 27. Gráfico de tornado para el desenlace de AVAC en el Escenario 1





En el eje Y se presentan las variables incluidas en el modelo con sus rangos mínimos y máximos, en el eje X se presenta el cambio en la RICE.
Fuente: elaboración propia.

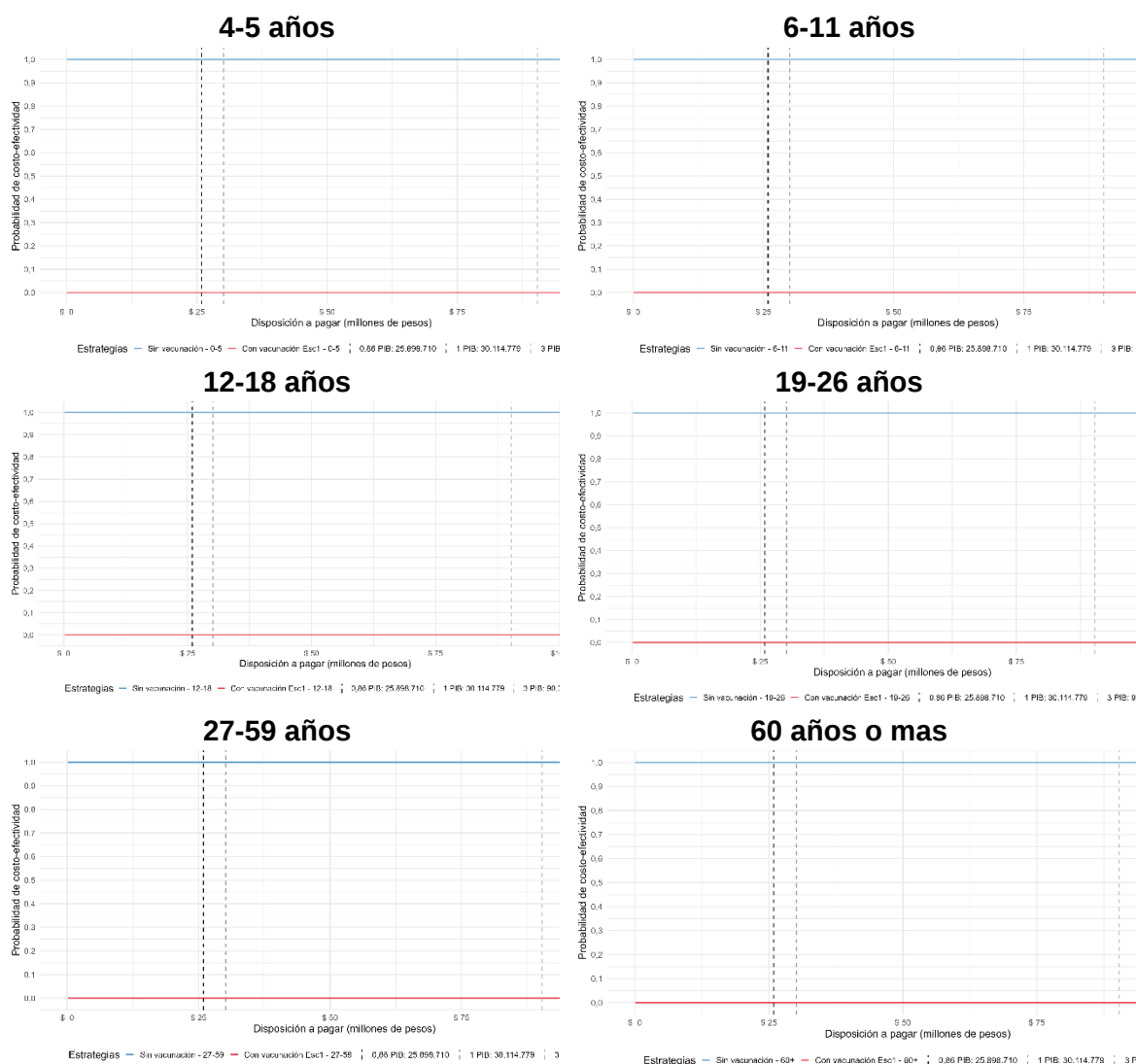
Figura 28. Gráfico de tornado para el desenlace de AVAC en el Escenario 2



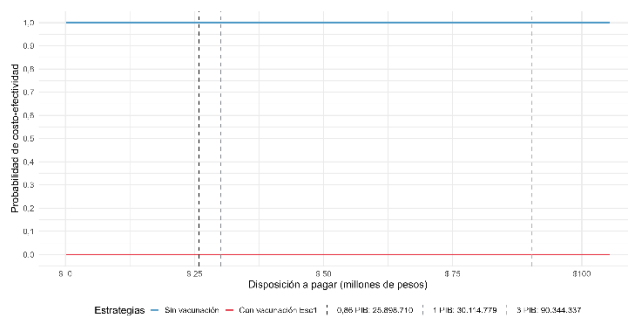
En el eje Y se presentan las variables incluidas en el modelo con sus rangos mínimos y máximos, en el eje X se presenta el cambio en la RICE.
Fuente: elaboración propia.

Para ambos escenarios se obtienen resultados similares en los análisis de sensibilidad probabilísticos. En la Figura 29 y Figura 30, que presentan la curva de aceptabilidad, se puede observar que el resultado de costo-utilidad se mantiene, en ambos escenarios y para todos los grupos etarios, con una probabilidad de ser costo-útil de 0% para la vacunación, incluso con umbrales superiores a los COP\$ 100.000.000.

Figura 29. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVAC en el Escenario 1

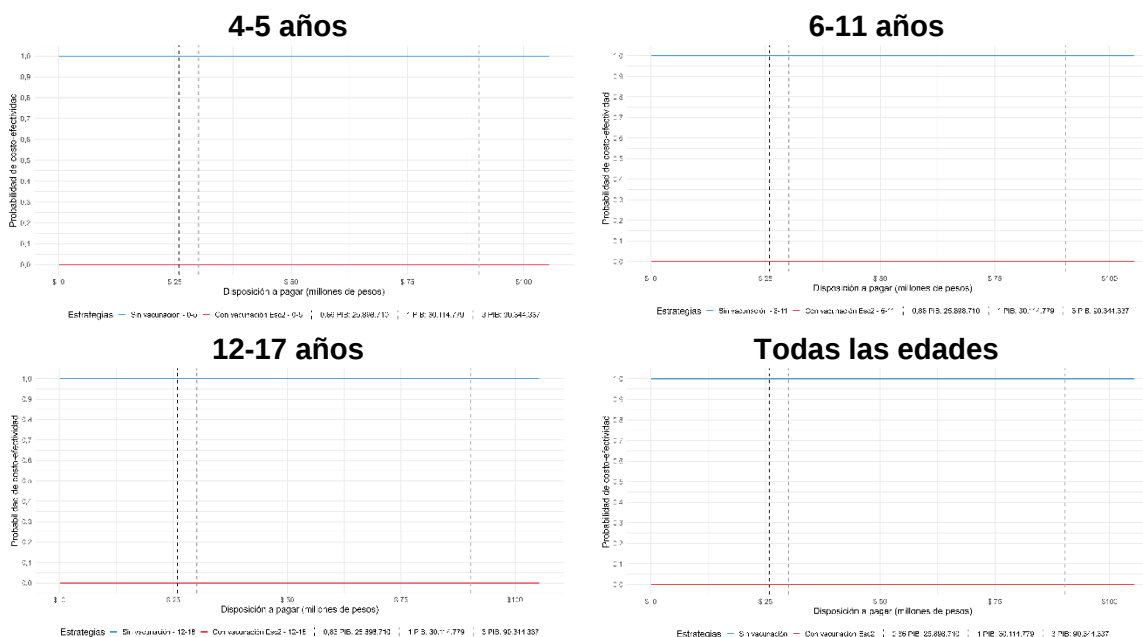


Todas las edades



Fuente: elaboración propia.

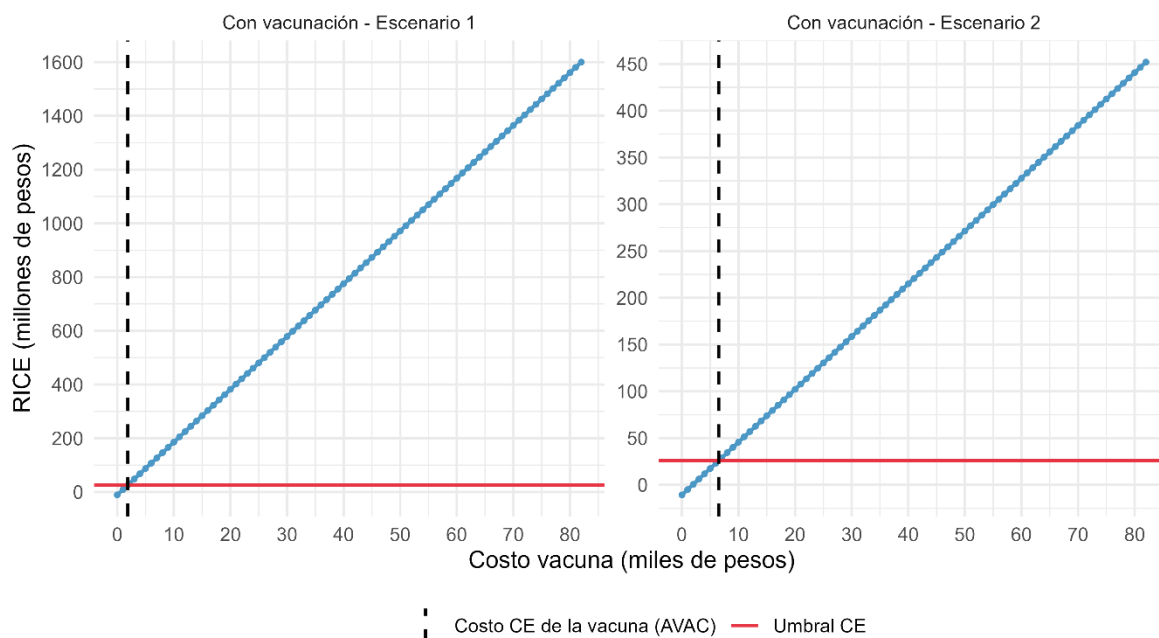
Figura 30. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVAC en el Escenario 2



Fuente: elaboración propia.

En línea con los estudios de Shim (48,53) se analizó, sin diferenciar por grupo de edad, a qué precio la vacuna puede resultar costo-útil como se muestra en la Figura 31. Los resultados indican que, en el escenario 1 la vacuna es costo-útil si el precio de la vacuna es igual o inferior a COP\$ 1.858,38 (2,2% del valor total), mientras que en el escenario 2 el precio de la vacuna deberá ser igual o inferior a COP\$ 6.493,47 (7,9% del valor total).

Figura 31. Análisis de sensibilidad de una vía con el precio de la vacuna para desenlace de AVAC



Fuente: elaboración propia.

Años de Vida Ganados

Similar al resultado con AVAC, en la Tabla 53 se observa que la vacunación, tanto en el escenario 1 como en el escenario 2, no resulta costo-útil para ningún grupo etario en términos de años de vida ganados, ya que representa mayores costos esperados y una diferencia en efectividad muy pequeña, explicado por la baja mortalidad. Es decir, en términos generales una persona sin vacuna o con vacuna (independiente del grupo de edad) vive casi los 5 años que se estiman en el modelo. En síntesis, para el desenlace de AVG ganados, la vacunación no sería costo-útil, debido a que en todos los casos la RICE se ubica por encima del UCE definido para Colombia (COP\$ 25.898.710).

Tabla 53. Resultados del caso base para el desenlace de AVG

Escenario 1							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	AVG esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	4,9999999849				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	4,9999999984	\$ 27.779,08	0,000000013	\$ 2.066.637.666.196,67	No
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	4,9999999858				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	4,9999999987	\$ 168.074,95	0,000000013	\$ 12.996.901.800.617,80	No
12-18 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	4,9999999861				
	Con vacunación	\$ 171.967,68	4,9999999987	\$ 170.659,41	0,000000013	\$ 13.535.386.124.468,20	No
19-26 años	Sin vacunación	\$ 1.301,02	4,9999999863				



	Con vacunación	\$ 170.908,31	4,9999999987	\$ 169.607,29	0,0000000012	\$ 13.683.367.500.220,10	No
27-59 años	Sin vacunación	\$ 1.200,04	4,9999999880				
	Con vacunación	\$ 159.089,06	4,9999999988	\$ 157.889,02	0,0000000011	\$ 14.539.536.074.677,70	No
60 años o más	Sin vacunación	\$ 1.095,38	4,9999999900				
	Con vacunación	\$ 149.457,05	4,9999999990	\$ 148.361,67	0,0000000009	\$ 16.484.359.032.974,30	No
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	4,9999999874				
	Con vacunación	\$ 149.782,05	4,9999999988	\$ 148.549,03	0,0000000011	\$ 13.086.880.639.280,70	No
Escenario 2							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	AVAC esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	4,9999999849				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	4,9999999984	\$ 27.779,08	0,0000000013	\$ 2.066.637.666.196,67	No
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	4,9999999858				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	4,9999999987	\$ 168.074,95	0,0000000013	\$ 12.996.901.800.617,80	No
12-17 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	4,9999999861				
	Con vacunación	\$ 126.904,49	4,9999999970	\$ 125.596,23	0,0000000011	\$ 11.465.047.994.749,00	No
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	4,9999999874				
	Con vacunación	\$ 32.242,14	4,9999999962	\$ 31.009,13	0,0000000009	\$ 3.542.325.931.758,49	No

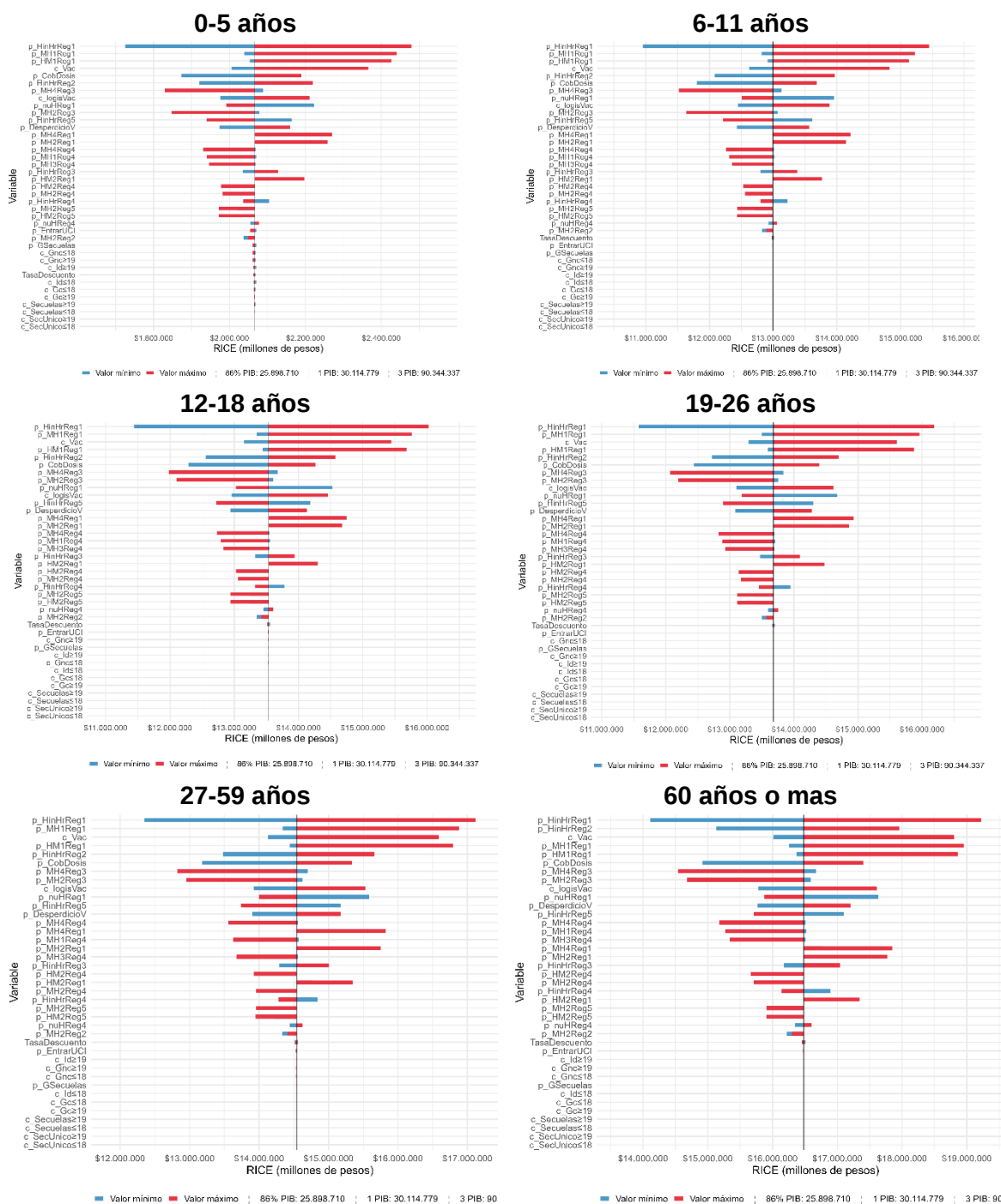
CE: costo-efectiva

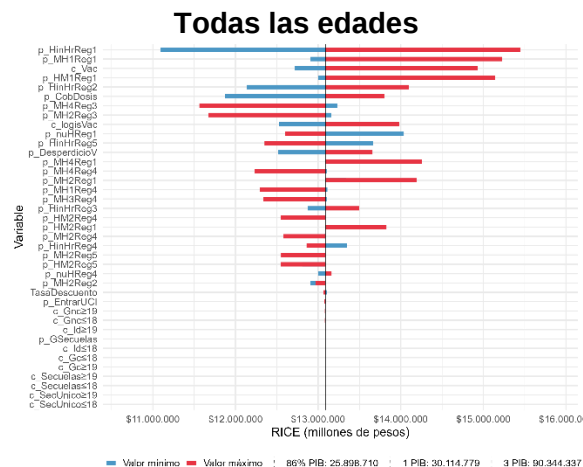
Fuente: elaboración propia.

Los análisis de sensibilidad determinísticos demuestran que para los resultados de costo-utilidad con los AVG, para todos los grupos etarios en ambos escenarios (ver Figura 32 y Figura 33) la variable que mayor incertidumbre genera en el modelo es la probabilidad de que una persona infectada se mueva a recuperado en la región 1 y 2, seguido por la probabilidad de que un mosquito contagie a un humano con el serotipo 1 en la región 1, el costo de la vacunación y la probabilidad de que un mosquito contagie a un humano con el serotipo 4 en la región 1.



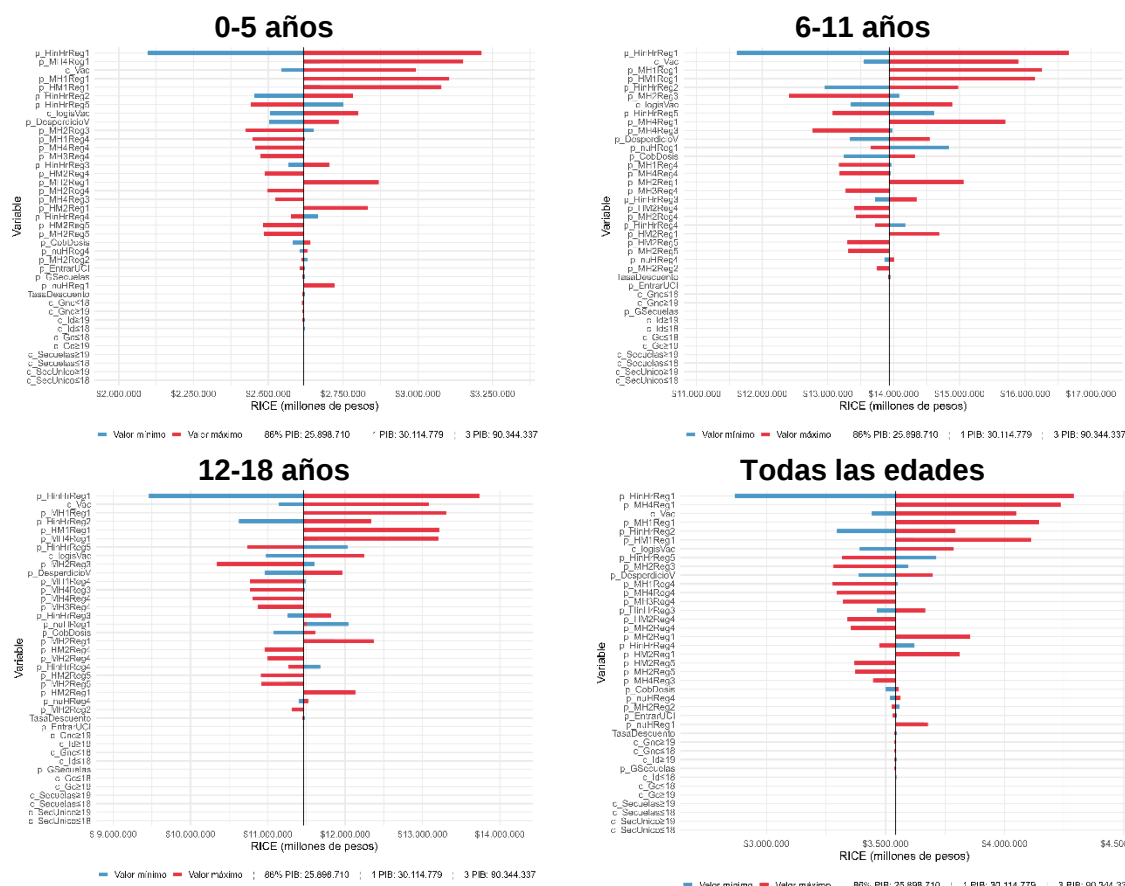
Figura 32. Gráfico de tornado para el desenlace de AVG en el Escenario 1





En el eje Y se presentan las variables incluidas en el modelo con sus rangos mínimos y máximos, en el eje X se presenta el cambio en la RICE.
Fuente: elaboración propia.

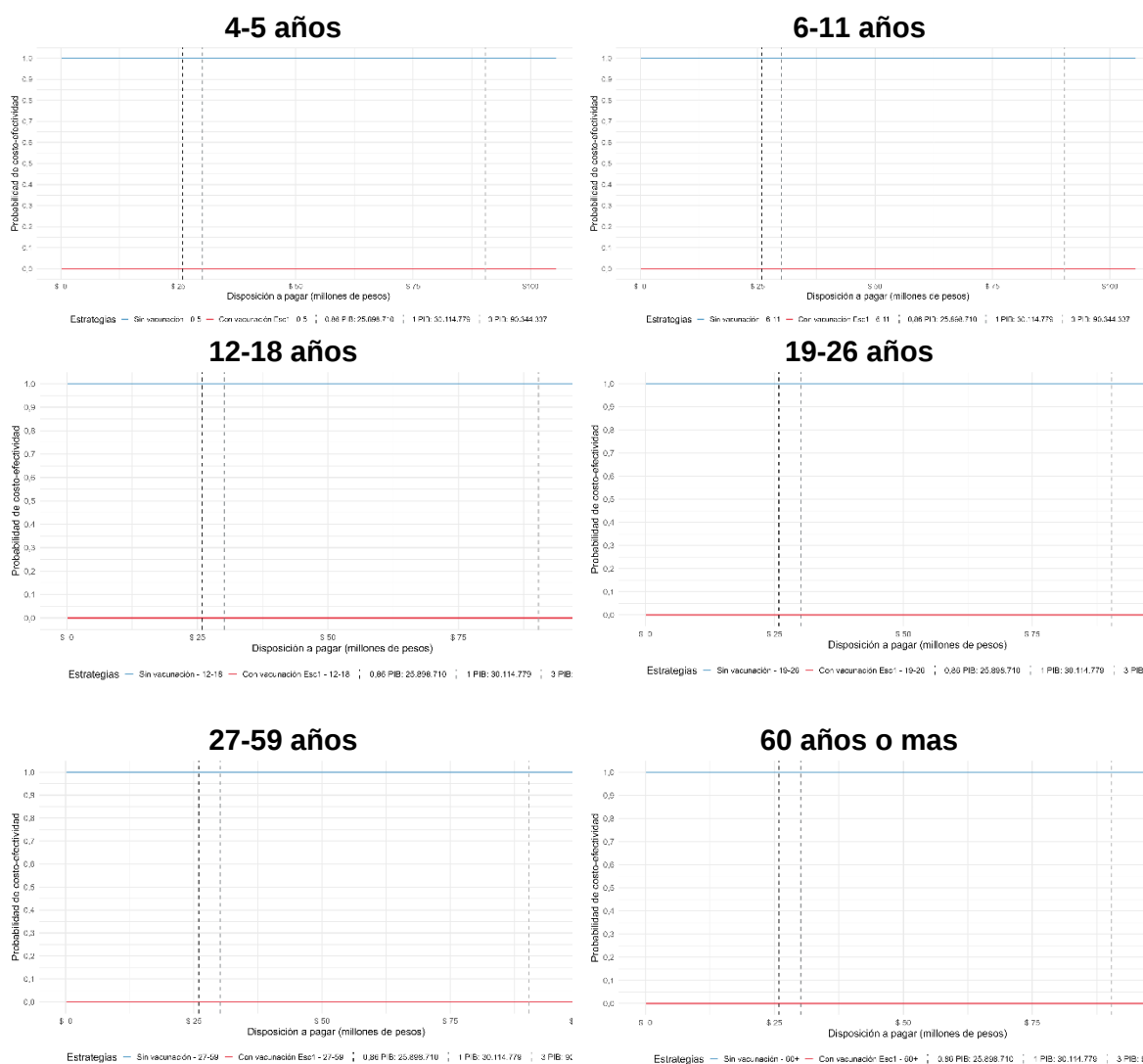
Figura 33. Gráfico de tornado para el desenlace de AVG en el Escenario 2



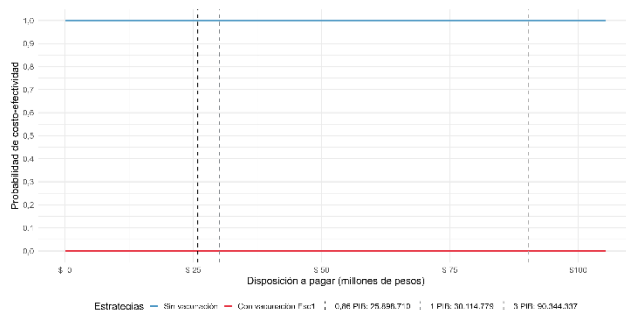
En el eje Y se presentan las variables incluidas en el modelo con sus rangos mínimos y máximos, en el eje X se presenta el cambio en la RICE.
Fuente: elaboración propia.

En los análisis de sensibilidad probabilísticos presentados en la Figura 34 y Figura 35, se puede observar que el resultado de costo-efectividad se mantiene para todos los grupos etarios con una probabilidad de 0% de ser costo-efectivo para la vacunación, tanto en el escenario 1 como en el 2, incluso ante umbrales superiores a los COP\$ 100.000.000.

Figura 34. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVG en el Escenario 1

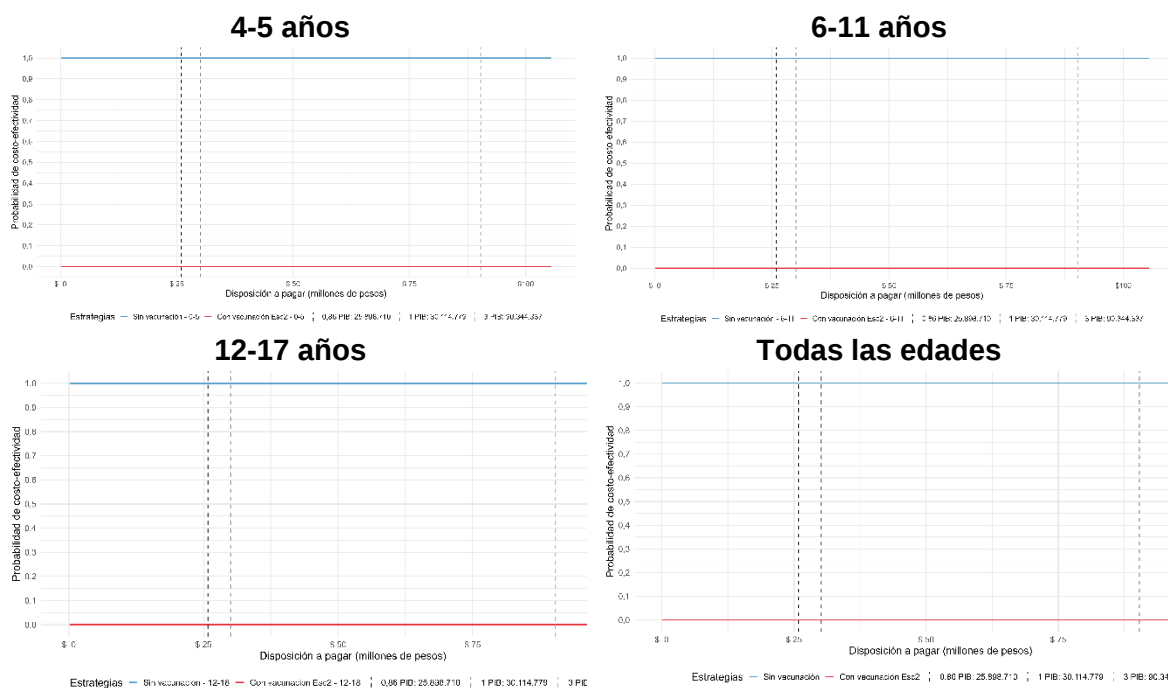


Todas las edades



Fuente: elaboración propia.

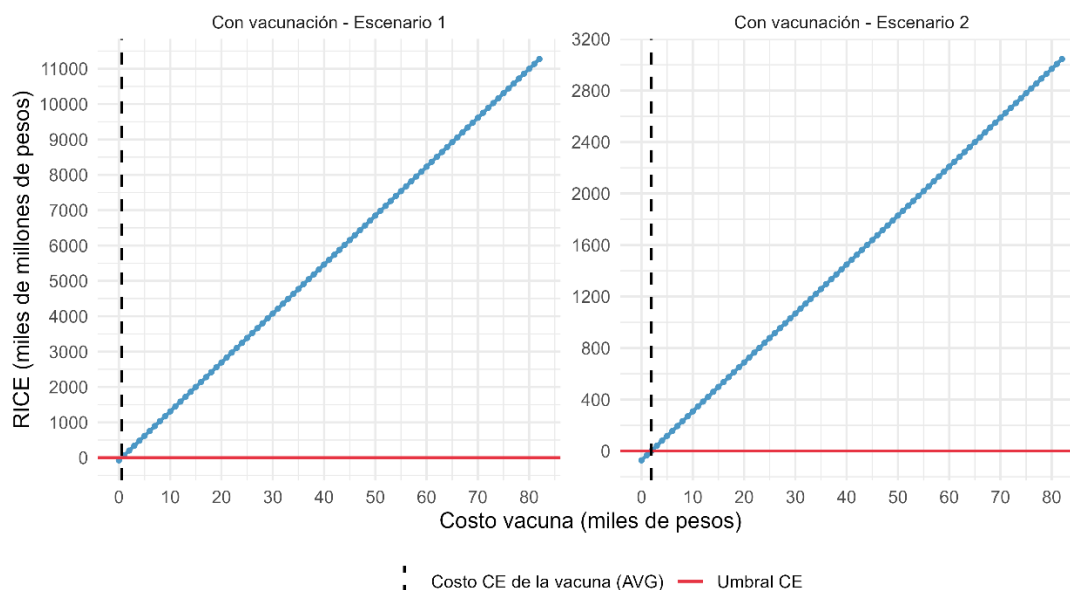
Figura 35. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVG en el Escenario 2



Fuente: elaboración propia.

Dado que la vacunación no resultó costo-efectiva en términos de AVG, se analizó, en términos generales, a qué precio la vacuna puede resultar costo-efectiva (ver Figura 36). Los resultados indican que, la vacuna es costo-efectiva si el precio de la vacuna es igual o inferior a COP\$ 539,91 (0,7% del valor total) en el escenario 1. Por su parte, en el escenario 2 el precio de la vacuna deberá ser igual o inferior a COP\$ 1.903,93 (2,3% del valor total).

Figura 36. Análisis de sensibilidad de una vía con el precio de la vacuna para desenlace de AVG



Fuente: elaboración propia.

Casos evitados

Los resultados de costo-efectividad en términos de casos evitados como desenlace se presentan en la Tabla 54. Para este caso, se observa que la vacunación, tanto en el escenario 1 como en el escenario 2, resulta costo-efectiva para todos los grupos etarios. Si bien reporta un costo esperado por persona mayor, se evidencia una reducción que oscila entre el 89% y 91% en el escenario 1 y entre 65% y 85% en el escenario 2, en términos de casos evitados. Lo anterior hace que la RICE, es decir, el costo adicional por caso evitado sea menor que el UCE definido para Colombia (COP\$ 25.898.710) para todos los grupos etarios. Por tanto, la vacunación sería una estrategia costo-efectiva para disminuir el número de casos infectados por el virus del dengue. Además, se observa que en el grupo entre los 0 y 5 años la vacunación es más costo-efectiva que, en otros grupos, dado que el costo por caso evitado se ubica por debajo de COP\$ 1.000.000.

Tabla 54. Resultados del caso base para el desenlace de casos evitados

Escenario 1							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	Casos evitados esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	0,116101				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	0,012766	\$ 27.779,08	0,103335	\$ 268.824	Si
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	0,114561				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	0,010395	\$ 168.074,95	0,104166	\$ 1.613.526	Si
12-18 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	0,114225				



	Con vacunación	\$ 171.967,68	0,010341	\$ 170.659,41	0,103884	\$ 1.642.786	Si
19-26 años	Sin vacunación	\$ 1.301,02	0,111697				
	Con vacunación	\$ 170.908,31	0,010273	\$ 169.607,29	0,101424	\$ 1.672.267	Si
27-59 años	Sin vacunación	\$ 1.200,04	0,107443				
	Con vacunación	\$ 159.089,06	0,010278	\$ 157.889,02	0,097165	\$ 1.624.950	Si
60 años o más	Sin vacunación	\$ 1.095,38	0,102464				
	Con vacunación	\$ 149.457,05	0,010255	\$ 148.361,67	0,092209	\$ 1.608.974	Si
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	0,109304				
	Con vacunación	\$ 149.782,05	0,010511	\$ 148.549,03	0,098793	\$ 1.503.636	Si

Escenario 2							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	Casos evitados esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	0,116101				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	0,012766	\$ 27.779,08	0,103335	\$ 268.824	Si
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	0,114561				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	0,010395	\$ 168.074,95	0,104166	\$ 1.613.526	Si
12-17 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	0,114225				
	Con vacunación	\$ 126.904,49	0,023077	\$ 125.596,23	0,091148	\$ 1.377.932	Si
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	0,109304				
	Con vacunación	\$ 32.242,14	0,034879	\$ 31.009,13	0,074426	\$ 416.646	Si

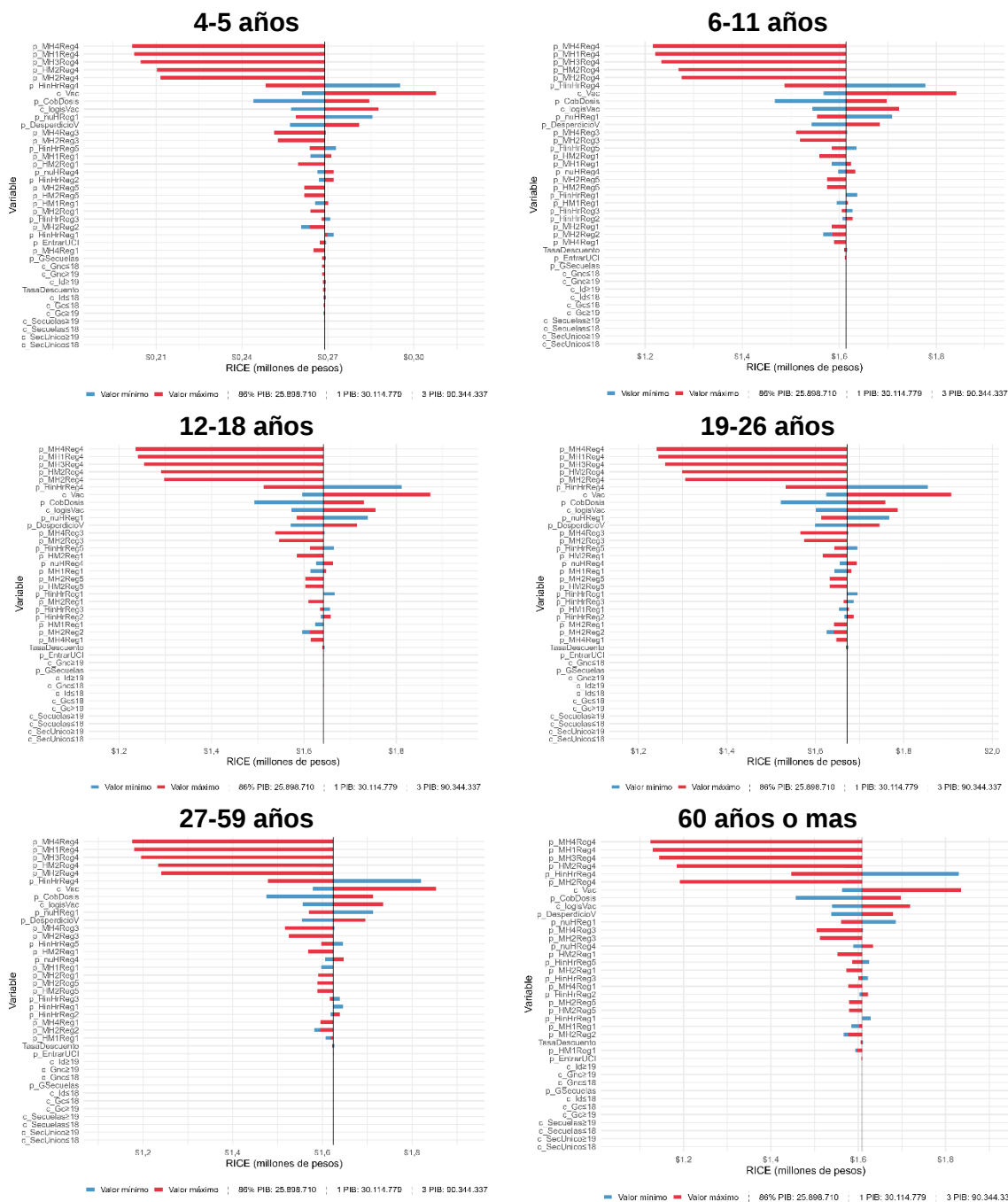
CE: costo-efectiva

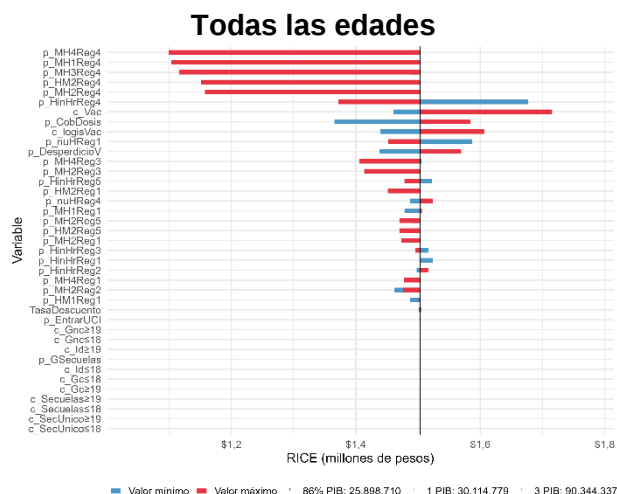
Fuente: elaboración propia.

En el análisis de sensibilidad determinístico para el resultado de costo-efectividad tomando como desenlace los casos evitados, en la Figura 37 y Figura 38 se observa que las variables que más incertidumbre generan en el modelo son la probabilidad de que un mosquito contagie a un humano con los 4 serotipos en la región 4, la probabilidad de que un infectado pase a grave en la región 4, el costo de la vacuna y el costo de la logística de vacunación.



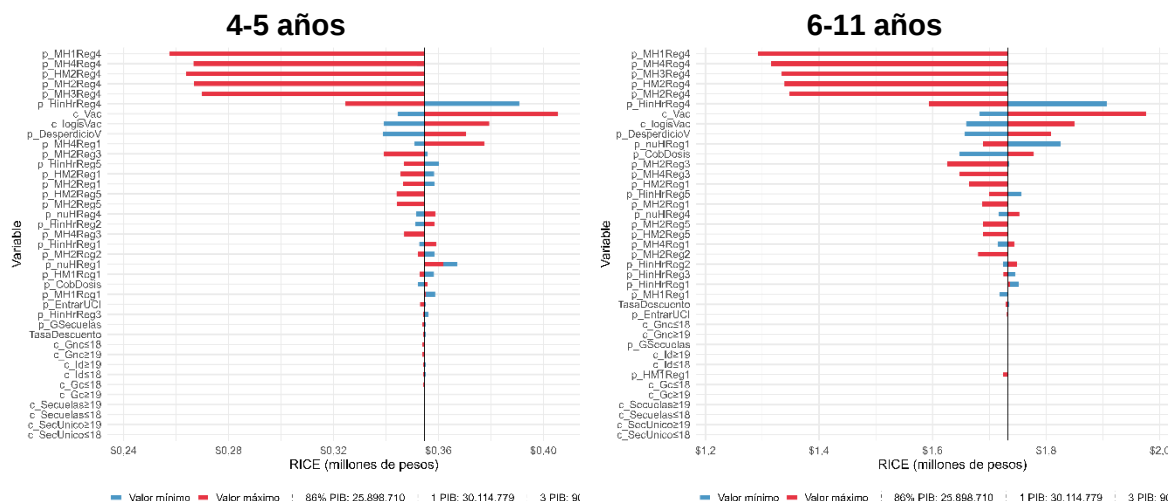
Figura 37. Gráfico de tornado para el desenlace de casos evitados en el Escenario 1

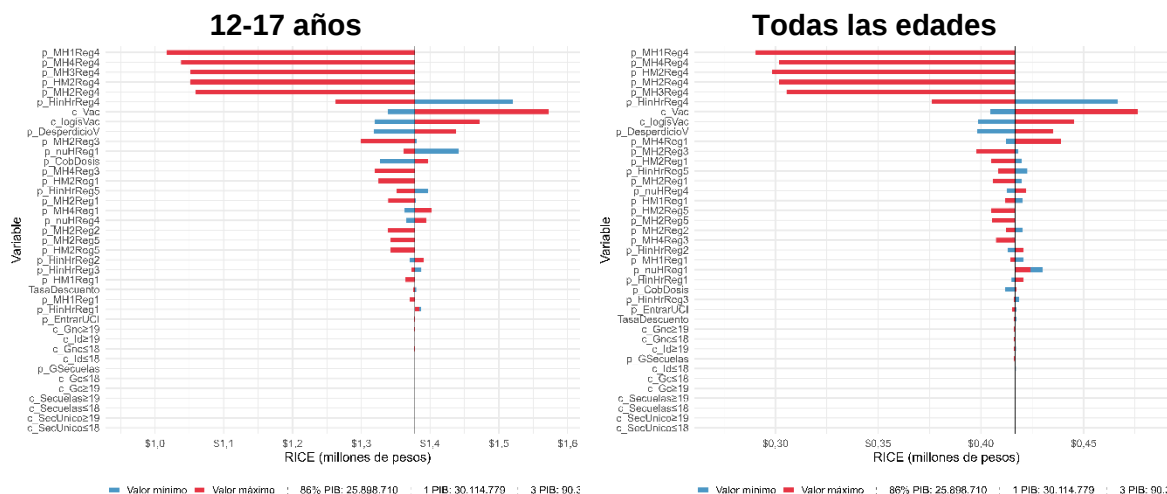




En el eje Y se presentan las variables incluidas en el modelo con sus rangos mínimos y máximos, en el eje X se presenta el cambio en la RICE.
Fuente: elaboración propia.

Figura 38. Gráfico de tornado para el desenlace de casos evitados en el Escenario 2

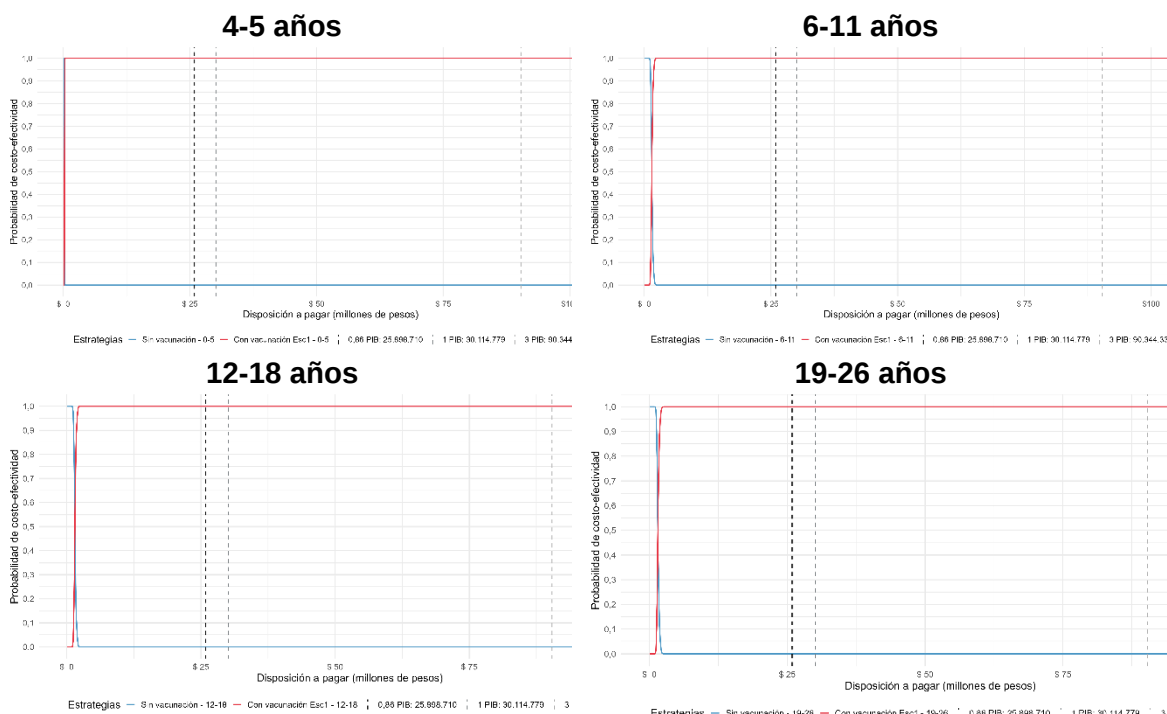


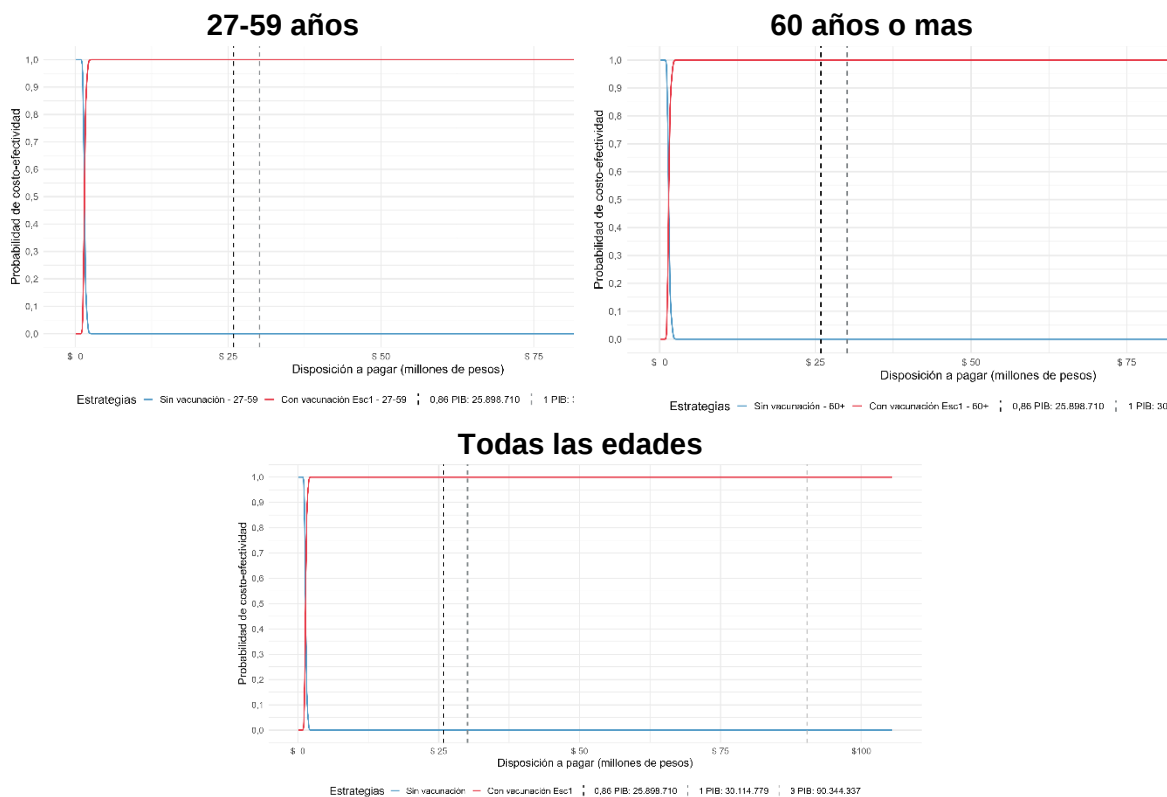


Fuente: elaboración propia.

En los análisis de sensibilidad probabilísticos, se observa que para ambos escenarios (ver Figura 39 y Figura 40) se presenta el mismo resultado para todos los grupos etarios, donde la probabilidad de costo-efectividad de la vacunación se mantiene en 100% ante diferentes UCE.

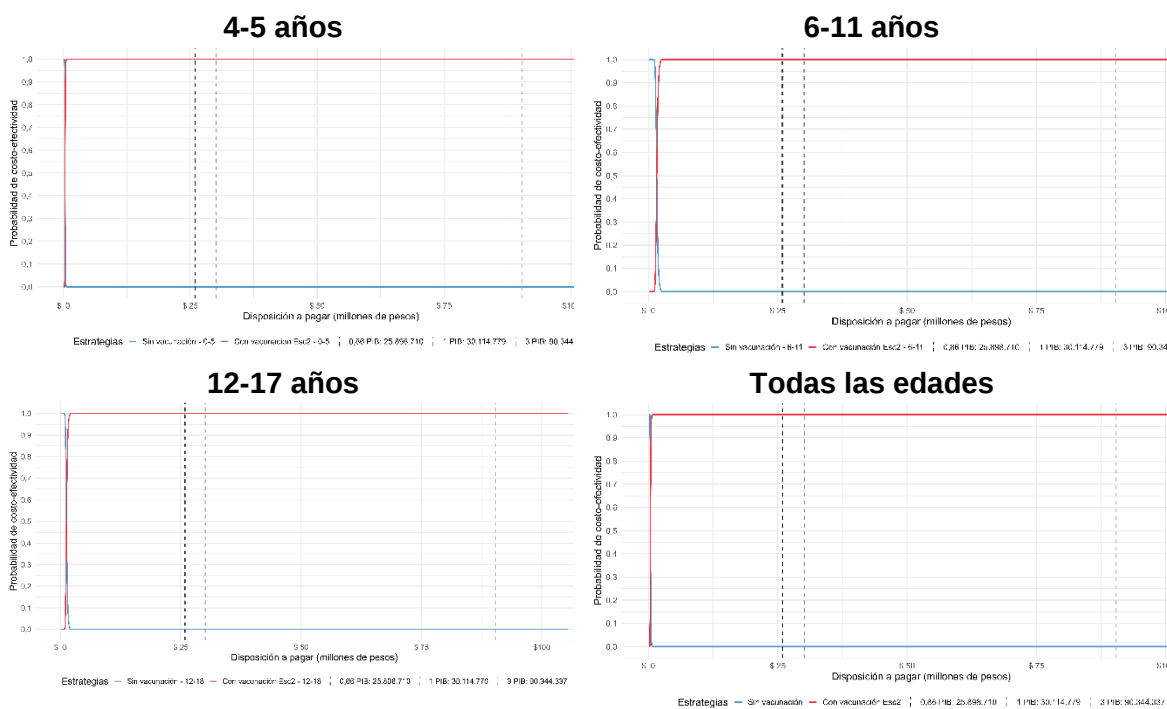
Figura 39. Curva de aceptabilidad para el desenlace de casos evitados en el Escenario 1





Fuente: elaboración propia.

Figura 40. Curva de aceptabilidad para el desenlace de casos evitados en el Escenario 2



Fuente: elaboración propia.

Años de vida saludable perdidos

En la Tabla 55 se presentan los resultados de costo-efectividad utilizando los AVISAS perdidos como desenlace y se observa que la vacunación en ambos escenarios reporta mayores costos y una diferencia pequeña en efectividad medida en el número de AVISA perdidos. Esta diferencia está explicada, similar a los resultados de costo-utilidad con los AVAC, por el número de la población total susceptible incluida en el modelo y la proporción de infectados con y sin vacuna, lo que hace que en el agregado el impacto en la mortalidad y discapacidad por persona sea marginal. Por esta razón, en ambas alternativas (vacunar y no vacunar) y para todos los grupos de edad los AVISAS perdidos esperados por persona son muy cercanos a cero.

En ese sentido, la vacunación no resulta costo-efectiva para ningún grupo etario ya que la RICE se ubica por encima del UCE estimado para Colombia de COP\$ 25.898.710 en ambos escenarios.

Tabla 55. Resultados del caso base para el desenlace AVISA

Escenario 1							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	AVISA perdidos esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	0,000250				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	0,000068	\$ 27.779,08	0,0001815	\$ 153.013.115,89	No
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	0,000237				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	0,000065	\$ 168.074,95	0,0001713	\$ 981.183.990,27	No
12-18 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	0,000229				
	Con vacunación	\$ 171.967,68	0,000064	\$ 170.659,41	0,0001651	\$ 1.033.892.902,57	No
19-26 años	Sin vacunación	\$ 1.301,02	0,000219				
	Con vacunación	\$ 170.908,31	0,000063	\$ 169.607,29	0,0001565	\$ 1.084.020.787,41	No
27-59 años	Sin vacunación	\$ 1.200,04	0,000182				
	Con vacunación	\$ 159.089,06	0,000056	\$ 157.889,02	0,0001266	\$ 1.247.559.407,17	No
60 años o más	Sin vacunación	\$ 1.095,38	0,000150				
	Con vacunación	\$ 149.457,05	0,000049	\$ 148.361,67	0,0001015	\$ 1.461.674.552,90	No
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	0,000198				
	Con vacunación	\$ 149.782,05	0,000058	\$ 148.549,03	0,0001391	\$ 1.067.925.778,88	No
Escenario 2							
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados	AVISA perdidos esperados	Costo incremental	Efectividad incremental	RICE	¿CE?



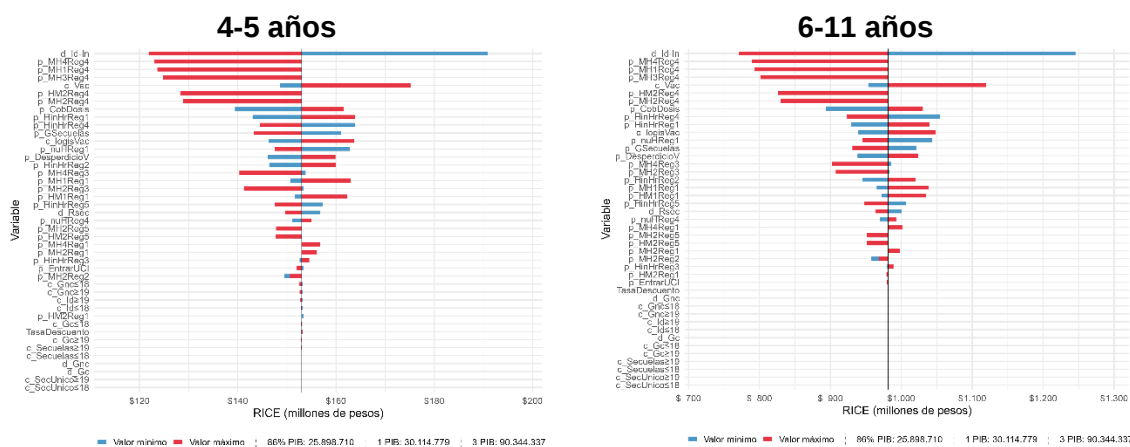
4-5 años	Sin vacunación	\$ 1.368,18	0,000250				
	Con vacunación	\$ 29.147,25	0,000068	\$ 27.779,08	0,0001815	\$ 153.013.115,89	No
6-11 años	Sin vacunación	\$ 1.321,10	0,000237				
	Con vacunación	\$ 169.396,05	0,000065	\$ 168.074,95	0,0001713	\$ 981.183.990,27	No
12-17 años	Sin vacunación	\$ 1.308,26	0,000229				
	Con vacunación	\$ 126.904,49	0,000091	\$ 125.596,23	0,0001385	\$ 906.719.956,29	No
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 1.233,01	0,000198				
	Con vacunación	\$ 32.242,14	0,000092	\$ 31.009,13	0,0001051	\$ 294.924.176,04	No

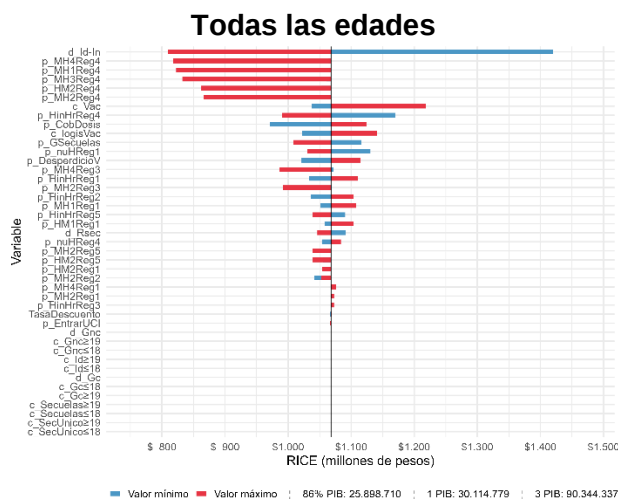
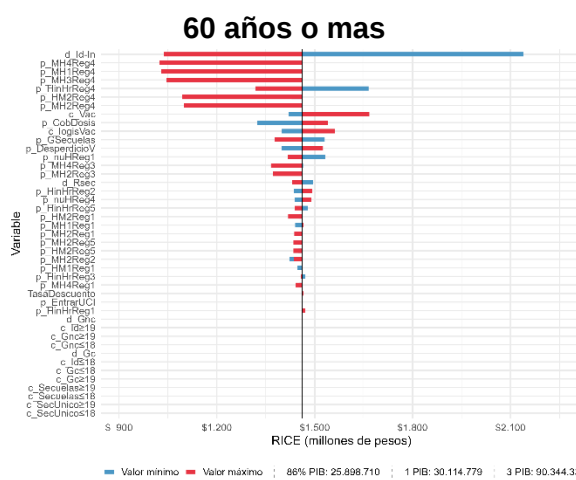
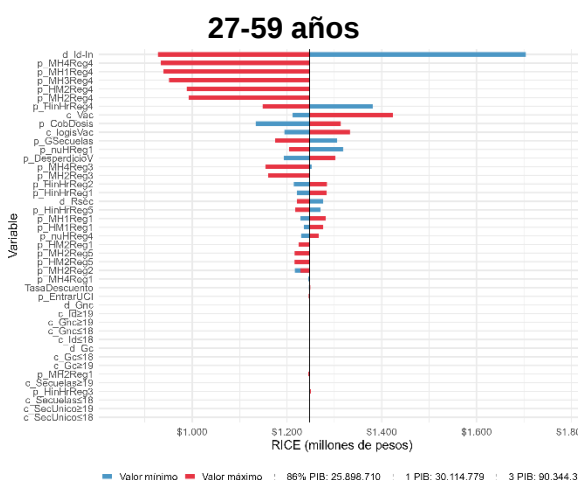
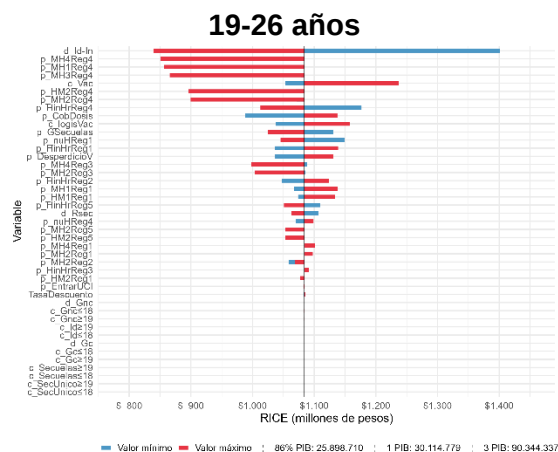
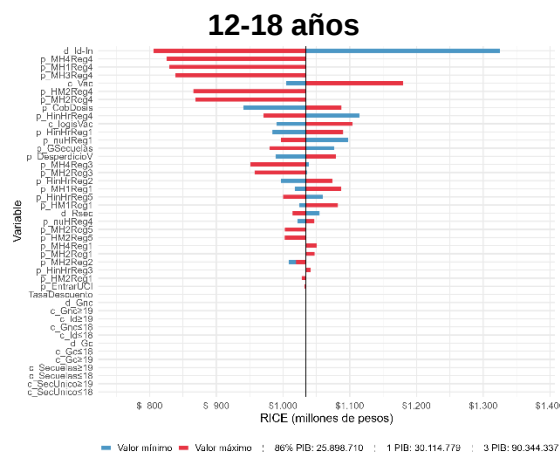
CE: costo-efectiva

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 41 y Figura 42 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad determinístico para el análisis de costo-efectividad con AVISA como desenlaces. Se observa que las variables que más impactan los resultados de costo-efectividad son similares en ambos escenarios, como el ponderador de discapacidad de los infectados y la probabilidad de que un mosquito contagie a un humano con los 4 serotipos en la región 4, la probabilidad de que un infectado se recupere, el costo de vacunación y la cobertura de las dosis.

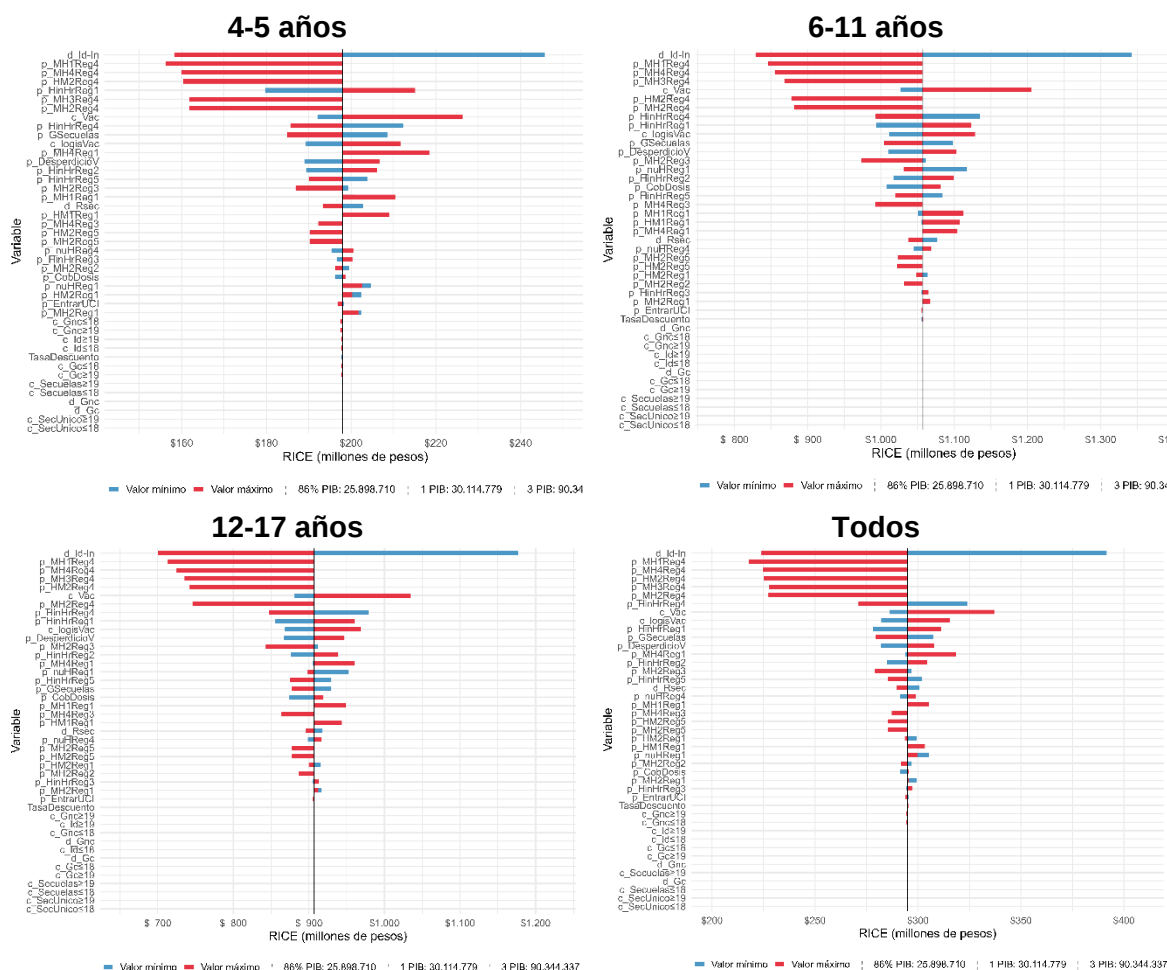
Figura 41. Gráfico de tornado para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 1





Fuente: elaboración propia.

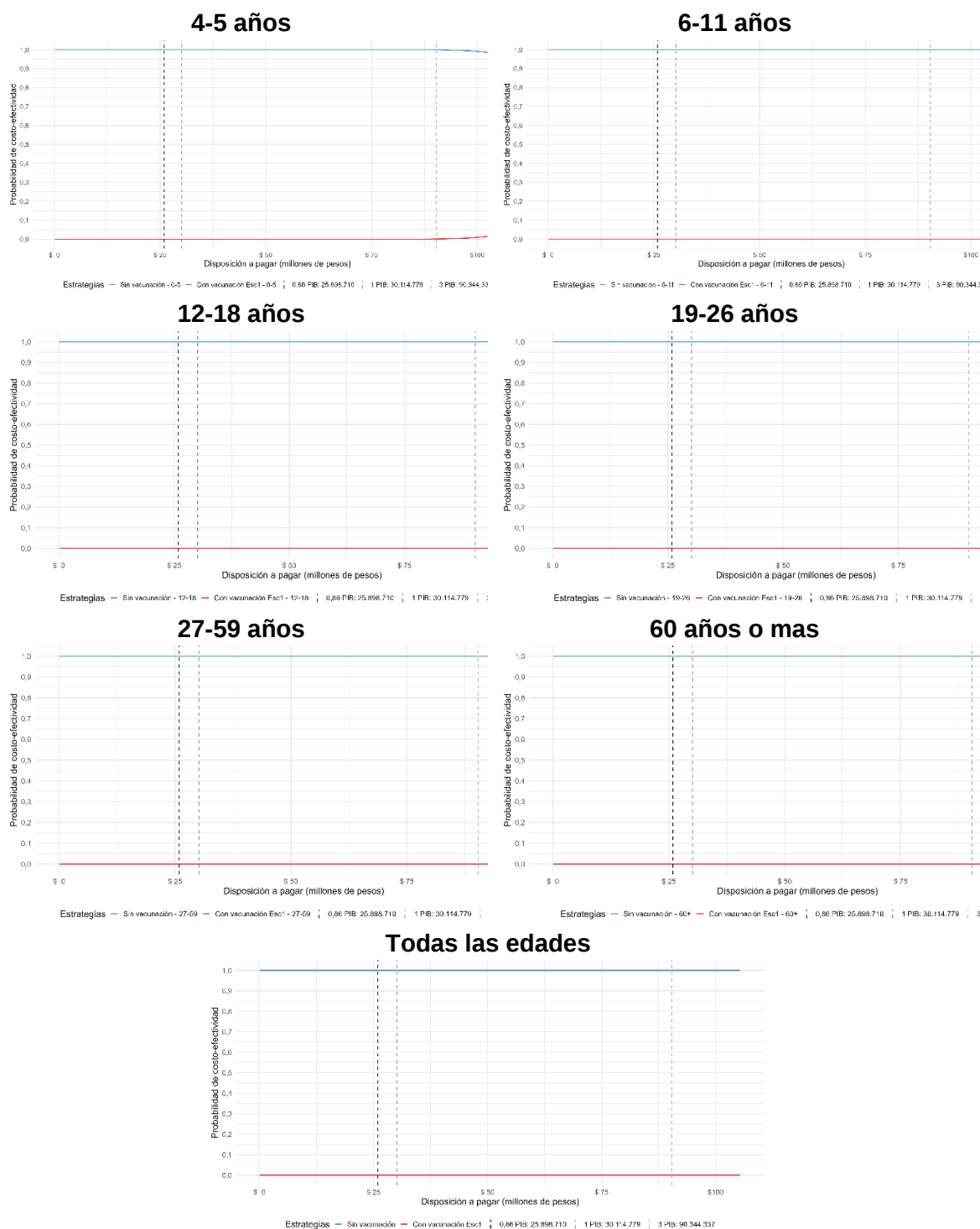
Figura 42. Gráfico de tornado para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 2



En el eje Y se presentan las variables incluidas en el modelo con sus rangos mínimos y máximos, en el eje X se presenta el cambio en la RICE.
Fuente: elaboración propia.

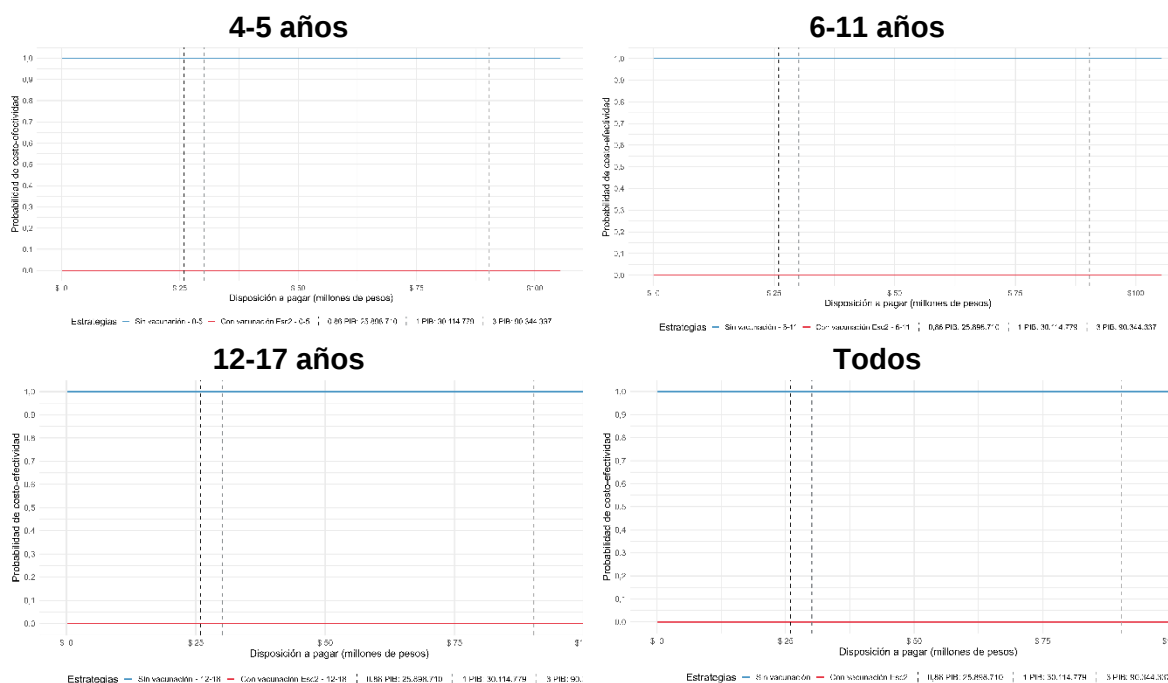
Por su parte, en el caso de los análisis de sensibilidad probabilísticos en la Figura 43 y Figura 44 se observa un comportamiento similar en los dos escenarios. La probabilidad de que la vacunación sea costo-efectiva se mantiene en 0% a diferentes niveles de UCE, incluso ante UCE superiores a los COP\$ 100.00.000

Figura 43. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 1



Fuente: elaboración propia.

Figura 44. Curva de aceptabilidad para el desenlace de AVISA perdidos en el Escenario 2

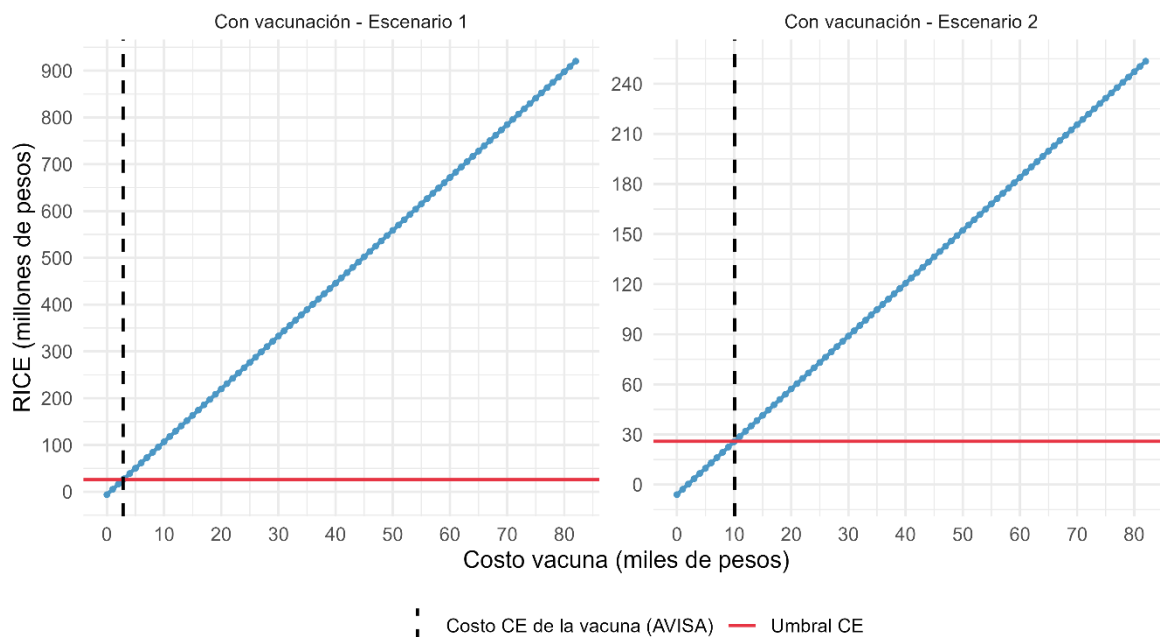


Fuente: elaboración propia.

Similar al estudio de Claypool et al., 2021 (40) se analizó, sin diferenciar por grupo de edad, a qué precio la vacuna puede resultar costo-efectiva. En la Figura 45 se observa que en el escenario 1 la vacuna es costo-efectiva si el precio de la vacuna es igual o inferior a COP\$ 2.832,77 (3,4% del valor total), mientras que en el escenario 2 el precio de la vacuna deberá ser igual o inferior a COP\$ 10.086,66 (12,2% del valor total).



Figura 45. Análisis de sensibilidad de una vía con el precio de la vacuna para desenlace de AVISA perdidos



Fuente: elaboración propia.

5. Conclusiones, discusión y recomendaciones

En este estudio, a partir de un modelo de tiempo discreto se estimó la carga de enfermedad por dengue y la eficiencia de la vacuna (evaluación económica) contra el dengue en los diferentes grupos etarios en Colombia. El modelo desarrollado representa una herramienta robusta para evaluar la carga de enfermedad del dengue y el análisis de la introducción de la vacuna Qdenga® en Colombia, integrando dinámicas de transmisión humano-vector y parámetros específicos como la interacción de serotipos y factores climáticos. Además, la inclusión de funciones de probabilidad basadas en datos reales y el uso del modelo Erlang (61) para representar tiempos de transición, mejora la precisión y realismo en la simulación de procesos epidemiológicos complejos. La interpretación biológica de sus parámetros lo conecta directamente con políticas públicas, reforzando su utilidad como una base sólida para la toma de decisiones en salud pública. Este enfoque permitió predecir de manera más cercana a la realidad los escenarios de vacunación, brotes epidémicos y estrategias de mitigación.

En ese sentido, el modelo permitió simular escenarios de vacunación utilizando datos históricos para eventos temporales prospectivos a cinco años, mostrando que la introducción de la vacunación podría reducir significativamente la incidencia y gravedad de los casos en los diferentes grupos etarios. Las estimaciones de carga de la enfermedad sugieren que el dengue en Colombia representó un total de 11.999 AVISAS perdidos, equivalentes a una tasa media en el período de 4,7 AVISAS perdidos por 100.000 mil



personas para el periodo 2023-2028. Estas estimaciones son consistentes con los resultados presentados en el estudio de carga global de enfermedad para dengue de 2021 (última publicación disponible a la fecha). Dicha estimación estimó una tasa de AVISA de 5,8 (IC95% 1.17-15.48) AVISAS por 100.000 en el Caribe y 6,6 (IC95% 2.80-12.31) en Latinoamérica Andino. En este estudio se calculó una tasa de AVISA de 3,7 para 2025, 4,8 para 2026 y 5,7 para 2027, tasas congruentes con las presentadas para la región (179). Además, la carga de enfermedad causada por dengue fue consistentemente superior en niños y adolescentes, que, en personas mayores de 19 años, hallazgos similares a los presentados estudio de carga global de dengue (179). Por ejemplo, la tasa de AVISAS perdidos por dengue en niños de 0-5 años fue de 8,28 por 100.000 y en jóvenes de 12-18 de 7,67 por 100.000, mientras que en personas de 60 años o más fue de 4,96, para el año 2023.

Las simulaciones realizadas en el modelo dinámico de dengue para la carga de la enfermedad concluyen que la incorporación de la vacuna Qdenga®, ya sea para toda la población (Escenario 1) o para la población entre los 4 y 17 años (Escenario 2) reduciría la carga de la enfermedad por dengue en Colombia. En el escenario sin vacuna se presentarían 11.998 AVISAS para el periodo 2023-2028, mientras que con vacuna (Escenario 1), en ese mismo periodo, 3.209 AVISAS (reducción del 73% frente a sin vacuna) y 4.549 AVISAS (reducción del 62%) para el escenario 2.

De otro lado, para la evaluación económica se estimó la costo-utilidad de la vacuna Qdenga® usando como desenlace los AVAC ganados y para la costo-efectividad los AVG, casos evitados y los AVISA perdidos, por grupos etarios y escenarios de vacunación.

Para el caso de los AVAC, los resultados de la modelación indicaron que la vacuna no sería costo-útil en los dos escenarios de vacunación evaluados y para ningún grupo etario. Esto, debido a que la RICE superó el UCE definido para Colombia (COP\$ 25.898.710), es decir, ganar un año de vida ajustado por calidad por el uso de la vacuna superaría la disponibilidad a pagar que tendría el sistema de salud y la sociedad. De otra parte, los análisis de sensibilidad fueron coherentes con el resultado del caso base con AVAC, donde en la mayoría de las simulaciones, la probabilidad de costo-efectividad se mantiene cercana a 0%, incluso ante umbrales (disponibilidad a pagar) superiores a los COP\$ 100.000.000.

El precio de la vacuna es un parámetro clave en los análisis de costo-efectividad/utilidad de este tipo de tecnologías sanitarias. En el caso de la presente evaluación económica, realizamos el ejercicio de estimar, solo en términos exploratorios, a qué precio resultaría eficiente ganar un AVAC con la vacunación con Qdenga®. Bajo esta lógica, los resultados sugieren que la vacunación sería costo-útil si se logra renegociar un precio igual o inferior a COP\$ 1.858 (2,2% del valor total) para el escenario 1, mientras que en para el 2, el precio de la vacuna debería ser igual o inferior a COP\$ 6.493 (7,9% del valor total).

Los resultados de costo-utilidad presentados en esta evaluación económica son consistentes con lo reportado en la literatura. Si bien, son pocos los estudios identificados que utilizaron como desenlace los AVAC (41,42,44,48,53) y evaluaron otras vacunas, se encontró que, aún con diferentes tipos de modelos, la vacunación no sería costo-útil, dado que la RICE para el escenario de vacunación comparado con no vacunar se encuentra por



encima del UCE. Sin embargo, algunos de ellos plantearon en qué punto la vacunación podría resultar costo-útil. Por ejemplo, España et al., 2019 plantean que la vacuna sería ser costo-útil solo en áreas de alta transmisión de países endémicos con un PIB per cápita relativamente alto como Panamá, Brasil, México o Tailandia (42). En esa misma línea, Perera et al., 2019 plantean que hay diferencias significativas a nivel regional en Sri Lanka, por lo que la vacuna solo es costo-útil en algunas regiones (44). Por su parte, en Filipinas (48) y Brasil (53) concluyeron que cuanto mayor es el costo de la vacunación, menos costo-útil será el programa de vacunación contra el dengue y analizan el precio al cual la vacuna resultaría costo-útil. Nuestros resultados de la no costo-utilidad de la vacunación con Qdenga® podrían explicarse con la insuficiencia de los sistemas de ponderaciones de utilidad para capturar pequeñas variaciones de los estados de salud que perciben las personas con infección por dengue y sus secuelas asociadas.

En el caso de los AVG, similar a los resultados con el desenlace de AVAC, se observó que la vacunación no sería costo-efectiva para AVG en ningún escenario y para ningún grupo etario evaluado, en la medida que la diferencia en términos de AVG es muy pequeña entre el escenario sin vacuna y el escenario con vacuna, debido a la baja mortalidad por dengue. Los análisis de sensibilidad resultaron consistentes con el resultado del caso base, dado que la probabilidad de costo-efectividad para los dos escenarios y todos los grupos etarios se mantiene cercana a 0% aún con umbrales superiores a los COP\$ 100.000.000.

De esta forma, los resultados con el desenlace de AVG sugieren que la vacunación contra dengue en Colombia sería costo-efectiva ante un menor precio de la vacuna. Al igual como se exploró con el desenlace de AVAC, la vacunación sería costo-efectiva a un precio igual o inferior a COP\$ 539 (0,7% del valor total) y a COP\$ 1.903 (2,3% del valor total), para los escenarios 1 y 2, respectivamente. Cuando se compara este resultado con otros estudios de la literatura que analizaron la costo-efectividad en términos de muertes evitadas (40–43), se observaron resultados similares, apuntando que la vacunación no sería costo-efectiva para muertes evitadas y que ese resultado es altamente sensible a variaciones en el precio de la vacuna.

En cuanto a los casos evitados, la vacunación contra dengue en Colombia sería costo-efectiva para disminuir el número de casos infectados por el virus del dengue en todos los grupos etarios y escenarios evaluados. Esto indica que, aunque vacunar tendría costos esperados por persona mayores que no vacunar, la vacunación logra una reducción de casos que oscilaría entre el 89% y 91% en el escenario 1 y entre 65% y 85% en el escenario 2. Esta reducción de casos tornaría la vacunación contra dengue como una tecnología eficiente para evitar casos de dengue, al ser los costos que genera menores que la disponibilidad a pagar por un caso evitado de dengue. Si se analiza por grupos de edad, la vacunación es más costo-efectiva en el grupo de 4 y 5 años para ambos escenarios, dado que el costo por caso evitado es de COP\$ 268.824, seguido por el grupo de 4 a 17 años (todas las edades en el escenario 2) es de COP\$ 416.646, mientras que en los otros grupos etarios el costo por caso evitado supera el millón de pesos. Los análisis de sensibilidad fueron consistentes con el caso base, dado que la probabilidad de costo-efectividad de la vacunación se mantiene en 100% ante diferentes UCE. Estos resultados van en línea con los hallazgos obtenidos en otros estudios que también incluyeron los casos evitados como



desenlaces (39–43,46,47,49), en los cuales encontraron que la vacunación es costo-efectiva, dado que reduce significativamente la incidencia del dengue.

En el caso donde se usaron los AVISA perdidos como desenlace, los resultados obtenidos evidenciaron que la vacunación no sería costo-efectiva para ningún grupo etario en ambos escenarios. Los análisis de sensibilidad fueron congruentes con el resultado del caso base, indicando que la probabilidad de costo-efectividad se mantiene en 0% con umbrales superiores a COP\$ 100.000.000. Similar a la exploración realizada para los desenlaces de AVAC y AVG, la vacuna sería costo-efectiva a precios iguales o inferiores a COP\$ 2.833 (3,4% del valor total) y COP\$ 10.087 (12,2% del valor total), para el escenario 1 y escenario 2, respectivamente. En otros países de ingreso medio se encontró que la vacunación, en escenarios de alta transmisión, debería costar entre US\$5-10 para que resultara costo-efectiva (180).

Estos resultados de costo-efectividad por AVISAS perdidos evitados son consistentes con los reportados en la literatura, donde se identificaron 18 estudios que incluyeron los AVISA perdidos como desenlace de la evaluación económica (35–40,42,43,45,46,49–52,54–56,59) y encontraron que la vacunación es costo-efectiva solo a partir de determinadas condiciones, específicamente aquellas relacionadas con los grupos etarios, regiones y precio de la vacuna. En el caso específico para Colombia, el estudio de Lee, et al., 2018 (56) evaluó la vacuna Dengvaxia® y encontró que esta vacuna sería costo-efectiva con una estrategia de vacunación enfocada en grupos juveniles. Por su parte, el estudio de Claypool et al., 2021 (40) concluyó que la vacuna solo es costo-efectiva cuando el precio es menor (14% del precio total). En contraste, el estudio de Zeng et al., 2018 (171) concluyó que la vacuna es costo-efectiva con una RICE para Colombia entre USD\$ 4.906 y USD\$ 5.499 por AVISA perdido evitado considerando un UCE entre 1 y 3 PIB per cápita (los costos fueron expresados en dólares de 2015). Sin embargo, a diferencia de este estudio, Zeng et al. tomaron como población total las poblaciones similares utilizadas en los resultados de los ECA fase 3 en esos 10 países analizados, y utilizaron un horizonte temporal a 30 años.

Cabe resaltar que las variables que generaron mayor incertidumbre en el modelo para todos los desenlaces (AVAC, AVG, casos evitados y AVISAS), escenarios de vacunación (escenario 1 y 2) y grupos etarios fueron: ponderación de utilidad de los infectados no identificados, peso de discapacidad de los infectados no identificados, la probabilidad de que un mosquito contagie a un humano con el serotipo 1 en la región 1 y con el serotipo 2 en la región 2 y en la región 4, probabilidad de pasar de grave a recuperado en la región 1, la cobertura de vacunación y el costo de la vacuna.

Este estudio demuestra que la enfermedad por el virus del dengue genera importantes costos al sistema de salud, tanto en atención ambulatoria como en hospitalización, especialmente en casos graves. Los costos ambulatorios estimados en este estudio ascienden a USD\$ 42 en niños y USD\$ 35 en adultos. A nivel regional algunos países de América Latina han reportado costos ambulatorios de USD\$ 13 (51), USD\$ 17, USD\$ 74 (55), e incluso hasta USD\$ 83 (42). En relación con la hospitalización, los costos también varían significativamente según la gravedad del caso. Para los casos graves no complicados se estimaron costos de USD\$ 476 en niños y los US\$ 466 en adultos, mientras que para los casos graves complicados este estudio estimó que los costos ascienden a



USD\$ 3.356 en niños y los USD\$ 2.736 en adultos. La literatura existente refuerza estos hallazgos y ofrece un panorama más detallado para el caso colombiano. Estudios previos identificaron costos de hospitalización entre USD\$ 2.107 (30) y US\$ 2.039 (181), otro estudio mostró que el día de hospitalización primaria por dengue podía alcanzar los USD\$ 349 mientras que el costo del día por cama hospitalaria especializada alcanzaba los USD\$ 422 (51). En cuanto a los costos asociados con desenlaces fatales, se reporta que en Brasil generan costos estimados de USD\$ 15.242 (42). A nivel de América Latina, este costo promedio se incrementa a USD\$ 19184 (52).

Adicionalmente, aunque los estudios revisados no consideraron los costos de las secuelas post-dengue, en este estudio se incluyeron en el modelo los costos asociados al manejo del síndrome de fatiga post-dengue como el costo de secuelas. Estos costos fueron proyectados a largo plazo a partir de la expectativa de vida de la población que van desde los COP\$ 12.941.074.328 para los de 60 años o más hasta COP\$ 92.536.580.339 en el grupo de 27 a 59 años en un escenario sin vacuna. Si se comparan estos costos con los costos de vacunar a la población en ambos escenarios, el costo de la vacunación podría compensar en parte el costo de las secuelas en el largo plazo.

Por otra parte, a pesar de que no se incluyeron los eventos adversos en el modelo, se estimó la prevalencia de eventos adversos de la vacunación a partir de los resultados en términos epidemiológicos del modelo y los escenarios de vacunación. Los resultados indican que, si bien los menores entre 4 y 5 años sería la población que más reacciones adversas manifestaría, se espera que a medida que aumente la edad, estas reacciones sean menores. Además, se espera que a medida que la población este inmunizada, los eventos adversos sean menos frecuentes en todas las edades, para ambos escenarios de vacunación.

El presente estudio tiene limitaciones que deben tenerse en cuenta para generalizar los resultados. Si bien el modelo tiene la flexibilidad de adaptarse a diferentes unidades de tiempo, como días o semanas, ajustándose a diversas necesidades de análisis, al incorporar sistemas de difusión, las simulaciones a nivel diario pueden requerir un mayor tiempo de procesamiento, especialmente cuando se incluyen dinámicas adicionales como la vacunación o se trabaja con varias regiones simultáneamente. Esto se debe a la complejidad computacional asociada al manejo de matrices grandes, lo que hace que la estimación de parámetros para períodos muy extensos, como más de 4 años, sea más eficiente al utilizar herramientas de computación de alto rendimiento o supercomputadoras.

Por otra parte, el clima es un fuerte predictor de los cambios en la población de mosquitos y pocas veces es modelado en evaluaciones económica de vacunas. Incluir el componente climático en modelos epidemiológicos del dengue es un avance clave para mejorar su precisión y utilidad, especialmente en la predicción y control de brotes. Sin embargo, esta implementación enfrenta desafíos relacionados con el acceso a datos de calidad, la complejidad computacional y la incertidumbre inherente a las variables climáticas en el mediano y largo plazo. En este proyecto, la validación de la serie de tiempo utilizada para esta variable se realizó con expertos en pronóstico climático del SIATA, lo que aumenta la confiabilidad del modelo, aunque no elimina por completo las limitaciones asociadas a predicciones climáticas a largo plazo. Para un mayor detalle de la justificación de la elección



del horizonte temporal usado en esta evaluación económica se recomienda revisar el Anexo 6 de este documento técnico.

Aunque los reportes del Instituto Nacional de Salud presentan mayores tasas de incidencia en los años 2010, 2013, 2016, 2019 y 2023, este comportamiento aparente de ciclos trianuales no debe entenderse como estrictamente periódico ni estacionario. Diversos estudios han demostrado que la relación entre el dengue y los determinantes climáticos como ENSO no es constante en el tiempo ni homogénea en el espacio. Por ejemplo, en Colombia, se ha observado que la influencia de ENSO sobre el dengue ha disminuido desde 2005, y que la asociación entre casos de dengue y variables climáticas locales varía según la región y la estación del año (74). Estas dinámicas complejas sugieren que no es posible extrapolar comportamientos epidémicos pasados al futuro sin considerar cuidadosamente los determinantes climáticos y sociales.

Dadas estas limitaciones, nuestro modelo proyecta una tendencia a la baja en los casos de dengue para el periodo 2024–2028, en comparación con los datos retrospectivos. Estas proyecciones se basan en las condiciones climáticas actuales, pero reconocemos que el cambio climático introduce incertidumbres importantes. Específicamente, fenómenos como el aumento sostenido de temperaturas mínimas y la variabilidad en las precipitaciones podrían ampliar las áreas climáticamente adecuadas para la transmisión, lo que implicaría que nuevas poblaciones entren en riesgo. De hecho, estudios previos han estimado que el cambio climático podría incrementar la incidencia del dengue hasta en un 40% para 2080, aun manteniendo constantes los demás factores (182).

Así, si en años futuros el cambio climático altera la distribución del riesgo, produciendo picos inesperados de transmisión, los resultados de costo-efectividad podrían variar. En particular, un aumento en la incidencia —tanto de casos ambulatorios como graves— implicaría mayores costos por no vacunar, incrementando a su vez el impacto relativo de la vacunación en términos de carga económica y de enfermedad evitada. Este escenario resalta la necesidad de incorporar explícitamente el cambio climático en los modelos de evaluación económica y epidemiológica a largo plazo. Estas proyecciones subrayan la importancia de combinar estrategias de vacunación con medidas de control vectorial para mitigar los efectos de los ciclos epidémicos amplificados por condiciones ambientales. Además, el modelo sugiere que la efectividad de la vacuna se mantiene alta en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad, especialmente en las regiones más afectadas, lo que refuerza su valor como herramienta de salud pública para prevenir el impacto epidémico en el sistema sanitario.

Para optimizar el impacto que tendría la vacunación contra dengue, la OMS en su artículo de posición frente a las vacunas de dengue (2024) (180), recomienda que la vacunación contra el dengue debería administrarse a niños y adolescentes escolarizados. Esto requeriría plataformas sólidas para la vacunación escolar y de adolescentes (180). La administración conjunta con otras vacunas administradas a este grupo de edad, como las vacunas contra el virus del papiloma humano y el tétanos y la difteria, puede ayudar a optimizar la cobertura y reducir los costos operativos generales (180).



En conclusión, la vacuna de dengue sería costo-efectiva para disminuir el número de casos infectados por el virus del dengue en todos los grupos etarios y escenarios evaluados. En este sentido, la vacuna resultó más costo-efectiva en el grupo de 4 y 5 años, y para la población total evaluada en el escenario 2 que corresponde a niños entre los 4-17 años. Por otro lado, la vacunación no fue costo-efectiva para los otros desenlaces evaluados (AVAC, AVAD y AVG). En términos de eficacia, se observa mayor eficacia de la vacuna en los grupos de 6 a 11 años y de 12 a 18 años, como se muestra en la Tabla 14 (140–143,145). En cuanto a la carga de la enfermedad, se evidencia una reducción en términos de discapacidad en todos los grupos etarios para todo el periodo analizado.

Adicionalmente, la OMS sugiere considerar la posibilidad de introducir la vacuna Qdenga en los programas de inmunización sistemática en las zonas geográficas con alta intensidad de transmisión donde el dengue plantee un problema de salud pública importante; incluso, recomienda introducirla a nivel subnacional en territorios con alta carga de enfermedad (180). Particularmente, en términos logísticos en Colombia, vacunar al grupo de 4-5 años resultaría práctico y eficiente, por ser edades que compaginan con otros biológicos, así como el grupo de 6-17 años en edad escolar, que logísticamente guardaría correspondencia programática con la vacuna de VPH.

Finalmente, en línea con la recomendación de la OMS en torno al uso de la vacuna Qdenga, se recomienda vacunar al grupo de 4-5 años, así como el grupo de 6-17 años en edad escolar, para evitar casos de Dengue, guardando correspondencia programática con la vacuna de VPH. Ello en consideración, que aun cuando los análisis de costo-efectividad son importantes herramientas hacia la generación de evidencia de la eficiencia de la vacunación, se tuvieron en cuenta también criterios como la eficacia de la tecnología, la carga de enfermedad, las recomendaciones de comisiones de expertos, la logística de potenciales escenarios de vacunación, entre otros.

Finalmente, se recomienda realizar evaluaciones periódicas de la costo-efectividad/utilidad de la vacuna contra dengue, explicadas, entre otras, por la incertidumbre generada por las predicciones asociadas a variables climáticas y la dinámica misma de la transmisión de la enfermedad. Actualizar estos resultados anualmente, con datos cada vez más robustos de las tendencias y fluctuaciones climáticas, datos de costos y dinámica de la transmisión, refinarían el análisis de la eficiencia de la vacunación contra dengue en Colombia.

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, Srikiatkachorn 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. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe de la situación epidemiológica del dengue en las Américas.
13. 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
14. 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
15. 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/>



16. 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/>
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Pandey A, Mubayi A, Medlock J. Comparing vector–host and SIR models for dengue transmission. *Math Biosci*. diciembre de 2013;246(2):252-9.
24. 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.
25. 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>
26. 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.
27. 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.



28. 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>
29. 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.
30. 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.
31. 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/>
32. 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.
33. The global distribution and burden of dengue | Nature [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature12060>
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Shim E. Cost-effectiveness of dengue vaccination in Yucatán, Mexico using a dynamic dengue transmission model. *PloS One.* 2017;12(4):e0175020.



40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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/>
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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>
50. 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.
51. 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.
52. 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.



53. Shim E. Cost-Effectiveness of Dengue Vaccination Programs in Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* mayo de 2017;96(5):1227-34.
54. 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.
55. 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.
56. 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/>
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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>
62. Holmdahl I, Buckee C. Wrong but Useful - What Covid-19 Epidemiologic Models Can and Cannot Tell Us. *N Engl J Med.* 23 de julio de 2020;383(4):303-5.
63. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control | Oxford Academic [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://academic.oup.com/book/53038?login=false>
64. Strategies for mitigating an influenza pandemic | Nature [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature04795>
65. A contribution to the mathematical theory of epidemics | Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical



- Character [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.1927.0118>
66. Oreskes N, Shrader-Frechette K, Belitz K. Verification, validation, and confirmation of numerical models in the Earth sciences. *Science*. 4 de febrero de 1994;263(5147):641-6.
 67. Stainforth DA, Aina T, Christensen C, Collins M, Faull N, Frame DJ, et al. Uncertainty in predictions of the climate response to rising levels of greenhouse gases. *Nature*. enero de 2005;433(7024):403-6.
 68. Oreskes N, Stainforth DA, Smith LA. Adaptation to Global Warming: Do Climate Models Tell Us What We Need to Know? *Philos Sci*. 1 de diciembre de 2010;77(5):1012-28.
 69. Modeling and Inverse Problems in the Presence of Uncertainty | H. T. B [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/b16760/modeling-inverse-problems-presence-uncertainty-banks-shuhua-hu-clayton-thompson>
 70. Nassim Nicholas Taleb. The Black Swan: The Impact of the Highly Improbable [Internet]. 2007 [citado 27 de marzo de 2025]. 401 p. Disponible en: <http://archive.org/details/10.1.1.695.4305>
 71. 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>
 72. 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.
 73. 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.
 74. 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.
 75. Castrillón JC, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Rev Chil Infectol*. abril de 2015;32(2):142-9.
 76. 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.
 77. 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.



78. 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>
79. 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/>
80. Impacts of El Niño Southern Oscillation on the dengue transmission dynamics in the Metropolitan Region of Recife, Brazil - PMC [Internet]. [citado 26 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9176733/>
81. 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.
82. Download Climate Timeseries: ONI: NOAA Physical Sciences Laboratory [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://psl.noaa.gov/data/timeseries/monthly/ONI/>
83. Páginas - Ciclo de Vida [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx>
84. Modeling the Risk of Infectious Diseases Transmitted by *Aedes aegypti* Using Survival and Aging Statistical Analysis with a Case Study in Colombia [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-7390/9/13/1488>
85. Mosquito-borne Transmission [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page45915.html>
86. 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.
87. 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/>
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
 92. 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.
 93. Chan M, Johansson MA. The Incubation Periods of Dengue Viruses. PLOS ONE. 30 de noviembre de 2012;7(11):e50972.
 94. Ljung L. System Identification. En: Procházka A, Uhlíř J, Rayner PWJ, Kingsbury NG, editores. Signal Analysis and Prediction [Internet]. Boston, MA: Birkhäuser Boston; 1998 [citado 26 de diciembre de 2024]. p. 163-73. (Benedetto JJ, ed. Applied and Numerical Harmonic Analysis). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4612-1768-8_11
 95. Laboratorio Nacional de Referencia - Instituto Nacional de Salud. Dengue por serotipos en Colombia entre 2019 y 2023.
 96. SIATA,EAFIT, SIATA. SIATA - Sistema de Alerta Temprana del valle de Aburrá [Internet]. [citado 26 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://siata.gov.co/siata_nuevo/
 97. Saltelli A, Annoni P, Azzini I, Campolongo F, Ratto M, Tarantola S. Variance based sensitivity analysis of model output. Design and estimator for the total sensitivity index. Comput Phys Commun. 1 de febrero de 2010;181(2):259-70.
 98. 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.
 99. SEIMC. Documento de posicionamiento del Grupo de Estudio de Patología Importada (GEPI) de la SEIMC sobre la vacuna Qdenga® contra el dengue. 2023.
 100. Tomas. Una mirada experta sobre la vacuna contra el dengue » UNLP [Internet]. 2023 [citado 24 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://unlp.edu.ar/investiga/bajolalupa/una-mirada-experta-sobre-la-vacuna-contra-el-dengue-61540/>
 101. 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/>
 102. 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>
103. 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.
 104. 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.
 105. 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/>
 106. 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.
 107. 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.
 108. 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.
 109. 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.
 110. 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.
 111. 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.
 112. Castrillón J, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Rev Chil Infectol.* abril de 2015;32(2):142-9.
 113. 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.



114. 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.
115. 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>
116. 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.
117. 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.
118. 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.
119. 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#>
120. 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=eyJrJoiMTcwMzVjYTMtOWYwMy00NWRmLWEyM2YtNDM4OWQ3YTlyMjgyIiwidCI6ImE2MmQ2YzdiLTlmNTktNDQ2OS05MzU5LTM1MzcwXzDc1OTRiYlslmMiOjR9>
121. 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://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Boletin_epidemiologico_semana_33.pdf
122. 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://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE%20PE%20VII%202024.pdf
123. Instituto Nacional de Salud (INS). Protocolo de vigilancia en salud pública_ Dengue [Internet]. 2024 [citado 16 de octubre de 2024]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Dengue.pdf



124. 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/arbovirosi-s-poblacion-riesgo-2020-2024.zip>
125. 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>
126. Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Data Resources | GHDx [Internet]. [citado 19 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>
127. 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
128. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the Global Burden of Disease. N Engl J Med. 31 de agosto de 2013;369(5):448-57.
129. 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
130. 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
131. 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
132. WHO CC for DSM. Índice ATC/DDD 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
133. INVIMA IN de V de Me y A. Sistema de Tramites en Linea - SIVICOS Consultas Publicas [Internet]. Disponible en: <https://consultaregistro.invima.gov.co/>
134. 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
135. 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

136. FICHA TECNICA QDENG A 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
137. Cochrane. Chapter 4: Searching for and selecting studies [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04>
138. VonVille H. LibGuides: Elsevier Embase Search Filters: Experimental/quasi-experimental studies (trials, interventions, comparative, QI, etc.) [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://hsls.libguides.com/c.php?g=1390146&p=10283353>
139. Biswal S, Mendez Galvan JF, Macias Parra M, Galan-Herrera JF, Carrascal Rodriguez MB, Rodriguez Bueno EP, et al. Immunogenicity and safety of a tetravalent dengue vaccine in dengue-naïve adolescents in Mexico City. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. 2021;45:e67.
140. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 21 de noviembre de 2019;381(21):2009-19.
141. Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2 de mayo de 2020;395(10234):1423-33.
142. López-Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, et al. Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination. *J Infect Dis*. 4 de mayo de 2022;225(9):1521-32.
143. Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, López-Medina E, Borja-Tabora C, et al. Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 4 de octubre de 2021;75(1):107-17.
144. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4·5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health*. febrero de 2024;12(2):e257-70.
145. Borja-Tabora C, Fernando L, Lopez Medina E, Reynales H, Rivera L, Saez-Llorens X, et al. Immunogenicity, safety, and efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children and adolescents: an analysis by age group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 12 de julio de 2024;ciae369.



146. Sáez-Llorens X, Biswal S, Borja-Tabora C, Fernando L, Liu M, Wallace D, et al. Effect of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 on Sequential Episodes of Symptomatic Dengue. *Am J Trop Med Hyg.* 5 de abril de 2023;108(4):722-6.
147. Patel SS, Winkle P, Faccin A, Nordio F, LeFevre I, Tsoukas CG. An open-label, Phase 3 trial of TAK-003, a live attenuated dengue tetravalent vaccine, in healthy US adults: immunogenicity and safety when administered during the second half of a 24-month shelf-life. *Hum Vaccines Immunother.* agosto de 2023;19(2):2254964.
148. Sirivichayakul C, Barranco-Santana EA, Rivera IE, Kilbury J, Raanan M, Borkowski A, et al. Long-term Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine Candidate in Children and Adults: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Study. *J Infect Dis.* 4 de mayo de 2022;225(9):1513-20.
149. Petri E, Biswal S, Lloyd E, Tricou V, Folschweiller N. Early onset of protection of the TAK-003 dengue vaccine: Data from the DEN-301 clinical trial. *Vaccine.* 2 de diciembre de 2024;42(26):126309.
150. Ang LW, Thein TL, Ng Y, Boudville IC, Chia PY, Lee VJM, et al. A 15-year review of dengue hospitalizations in Singapore: Reducing admissions without adverse consequences, 2003 to 2017. *PLoS Negl Trop Dis.* mayo de 2019;13(5):e0007389.
151. Yeh CY, Chen PL, Chuang KT, Shu YC, Chien YW, Perng GC, et al. Symptoms associated with adverse dengue fever prognoses at the time of reporting in the 2015 dengue outbreak in Taiwan. *PLoS Negl Trop Dis.* 6 de diciembre de 2017;11(12):e0006091.
152. Educación y Formación en Salud (HEAT). Curso de Inmunización. Módulo de Gestión de existencias y suministro de vacunas.
153. Lineamientos Técnicos y Operativos de Aplicación de la Vacuna contra el Virus del Dengue en la República de Honduras. 2024 sep.
154. Post Dengue Fatigue Syndrome (PDFS) among Dengue IgM-Antibody Positive Patients at Batticaloa Teaching Hospital, Sri Lanka [Internet]. [citado 21 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=86803>
155. Seet RCS, Quek AML, Lim ECH. Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* enero de 2007;38(1):1-6.
156. Henriques P, Caldeira-Araújo H, Brazão M da L, Abreu AM, Vigário AM, Rosa A. Primary Dengue and Long-Term Health Status in Madeira Island, Portugal: A Retrospective Questionnaire-Based Study. *Am J Trop Med Hyg.* agosto de 2024;111(2):403-11.
157. Abeysena C, Peiris S, Welgama I, Gunasekara U, Wickramage K. Symptoms of dengue at the acute and post-infection stage in the Western Province, Sri Lanka: A cross-sectional study. *Asian Pac J Trop Med.* junio de 2019;12(6):258.
158. Suwantika AA, Kautsar AP, Supadmi W, Zakiyah N, Abdulah R, Ali M, et al. Cost-Effectiveness of Dengue Vaccination in Indonesia: Considering Integrated Programs



- with Wolbachia-Infected Mosquitos and Health Education. *Int J Environ Res Public Health*. 12 de junio de 2020;17(12):4217.
159. Muniyandi M, Karikalan N, Ravi K, Sengodan S, Krishnan R, Tyagi K, et al. An economic evaluation of implementing a decentralized dengue screening intervention under the National Vector Borne Disease Control Programme in Tamil Nadu, South India. *Int Health*. 28 de agosto de 2021;14(3):295-308.
 160. Evaluation of intensified dengue control measures with interrupted time series analysis in the Panadura Medical Officer of Health division in Sri Lanka: a case study and cost-effectiveness analysis - PubMed [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31128766/>
 161. Kermode M, Yong K, Hurley S, Marmion B. An economic evaluation of increased uptake in Q fever vaccination among meat and agricultural industry workers following implementation of the National Q Fever Management Program. *Aust N Z J Public Health*. 2003;27(4):390-8.
 162. Tran BX, Thu Vu G, Hoang Nguyen L, Tuan Le Nguyen A, Thanh Tran T, Thanh Nguyen B, et al. Cost-of-Illness and the Health-Related Quality of Life of Patients in the Dengue Fever Outbreak in Hanoi in 2017. *Int J Environ Res Public Health*. junio de 2018;15(6):1174.
 163. Myers C, Wilks D. Comparison of Euroqol EQ-5D and SF-36 in patients with chronic fatigue syndrome. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 1999;8(1-2):9-16.
 164. Zeng W, Halasa-Rappel YA, Durand L, Coudeville L, Shepard DS. Impact of a Nonfatal Dengue Episode on Disability-Adjusted Life Years: A Systematic Analysis. *Am J Trop Med Hyg*. diciembre de 2018;99(6):1458-65.
 165. The global burden of disease : 2004 update [Internet]. [citado 26 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241563710>
 166. Comparison of Euroqol EQ-5D and SF-36 in patients with chronic fatigue syndrome - PubMed [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10457734/>
 167. 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>
 168. 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>
 169. Fondo Rotatorio para el acceso a vacunas. Precios de vacunas para el año calendario 2024.
 170. Castañeda-Orjuela C, Romero M, Arce P, Resch S, Janusz CB, Toscano CM, et al. Using standardized tools to improve immunization costing data for program planning:



- The cost of the Colombian Expanded Program on Immunization. Vaccine. julio de 2013;31:C72-9.
171. Zeng W, Halasa-Rappel YA, Baurin N, Coudeville L, Shepard DS. Cost-effectiveness of dengue vaccination in ten endemic countries. Vaccine. enero de 2018;36(3):413-20.
 172. Banco de la República de Colombia. Tasa Representativa del Mercado (TRM - Peso por dólar) [Internet]. Disponible en: <https://www.banrep.gov.co/es/estadisticas/trm>
 173. 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/>
 174. Instituto Nacional de Salud. Búsqueda de microdatos - SIVIGLA - Dengue [Internet]. Disponible en: <https://portalsivigila.ins.gov.co/Paginas/Buscador.aspx#>
 175. 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>
 176. Grubaugh ND, Torres-Hernández D, Murillo-Ortiz MA, Dávalos DM, Lopez P, Hurtado IC, et al. Dengue Outbreak Caused by Multiple Virus Serotypes and Lineages, Colombia, 2023-2024. Emerg Infect Dis. noviembre de 2024;30(11):2391-5.
 177. Ferreira H dos S, Nóbrega RS, Brito PV da S, Farias JP, Amorim JH, Moreira EBM, et al. Impacts of El Niño Southern Oscillation on the dengue transmission dynamics in the Metropolitan Region of Recife, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 6 de junio de 2022;55:e0671.
 178. Ministerio de Salud y Protección Social. Cubo de los Estudios de Suficiencia de la UPC. 2020-2022.
 179. Zhang, S. X., Yang, G. B., Zhang, J. X., Zheng, J. X., Yang, J., Lv, S., et al. Global, regional, and national burden of dengue, 1990–2021: Findings from the global burden of disease study 2021 [Internet]. [citado 29 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949924024000053>
 180. WHO position paper on dengue vaccines, May 2024 [Internet]. [citado 15 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224>
 181. Castro Rodriguez R, Galera-Gelvez K, López Yescas JG, Rueda-Gallardo JA. Costs of Dengue to the Health System and Individuals in Colombia from 2010 to 2012. Am Soc Trop Med Hyg. 1 de abril de 2015;92(4):709-14.
 182. The effects of weather and climate change on dengue - PubMed [Internet]. [citado 31 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24244765/>



183. Haasl R. Retrospective and Prospective Simulation. En: Haasl RJ, editor. Nature in Silico: Population Genetic Simulation and its Evolutionary Interpretation Using C++ and R [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [citado 28 de febrero de 2025]. p. 21-48. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-97381-0_2
184. Hesse MB. Models in physics. Br J Philos Sci. noviembre de 1953;4(15):198-214.
185. Piquet J. Turbulent Flows [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 1999 [citado 28 de febrero de 2025]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-03559-7>
186. Martcheva M. An Introduction to Mathematical Epidemiology [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2015 [citado 28 de febrero de 2025]. (Texts in Applied Mathematics; vol. 61). Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-7612-3>
187. Rowe GW. Theoretical Models in Biology: The Origin of Life, the Immune System, and the Brain. Clarendon Press; 1994. 444 p.
188. Mohammadian M. New frontiers in computational intelligence and its applications. Amsterdam, Washington, DC: IOS Press; 2000. x, 375 p.
189. Ljung L. System Identification. En: Procházka A, Uhlíř J, Rayner PWJ, Kingsbury NG, editores. Signal Analysis and Prediction [Internet]. Boston, MA: Birkhäuser; 1998 [citado 28 de febrero de 2025]. p. 163-73. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1768-8_11
190. Adel W, Günerhan H, Nisar KS, Agarwal P, El-Mesady A. Designing a novel fractional order mathematical model for COVID-19 incorporating lockdown measures. Sci Rep. 5 de febrero de 2024;14(1):2926.
191. Butt AIK, Ahmad W, Rabbani HG, Rafiq M, Ahmad S, Ahmad N, et al. Exploring optimal control strategies in a nonlinear fractional bi-susceptible model for Covid-19 dynamics using Atangana-Baleanu derivative. Sci Rep. 30 de diciembre de 2024;14(1):31617.
192. Wang L, Khan AA, Ullah S, Haider N, AlQahtani SA, Saqib AB. A rigorous theoretical and numerical analysis of a nonlinear reaction-diffusion epidemic model pertaining dynamics of COVID-19. Sci Rep. 4 de abril de 2024;14(1):7902.
193. Alamo T, G Reina D, Millán Gata P, Preciado VM, Giordano G. Data-driven methods for present and future pandemics: Monitoring, modelling and managing. Annu Rev Control. 2021;52:448-64.
194. Sofonea MT, Cauchemez S, Boëlle PY. Epidemic models: why and how to use them. Anaesth Crit Care Pain Med. abril de 2022;41(2):101048.
195. Mathematical Modelling of Bacterial Meningitis Transmission Dynamics with Control Measures - PubMed [Internet]. [citado 28 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29780431/>



196. Morani AH, Saeed MM, Aslam M, Mehmoud A, Shokri A, Mukalazi H. Local and global stability analysis of HIV/AIDS by using a nonstandard finite difference scheme. Sci Rep. 1 de febrero de 2025;15(1):1-12.
197. Mills C, Donnelly CA. Climate-based modelling and forecasting of dengue in three endemic departments of Peru. PLoS Negl Trop Dis. diciembre de 2024;18(12):e0012596.
198. Nuraini N, Fauzi IS, Fakhruddin M, Sopaheluwakan A, Soewono E. Climate-based dengue model in Semarang, Indonesia: Predictions and descriptive analysis. Infect Dis Model. 2021;6:598-611.
199. Sophia Y, Roxy MK, Murtugudde R, Karipot A, Sapkota A, Dasgupta P, et al. Dengue dynamics, predictions, and future increase under changing monsoon climate in India. Sci Rep. 21 de enero de 2025;15(1):1637.
200. Modeling present and future climate risk of dengue outbreak, a case study in New Caledonia | Environmental Health | Full Text [Internet]. [citado 28 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-022-00829-Z>
201. Brotzge JA, Berchoff D, Carlis DL, Carr FH, Carr RH, Gerth JJ, et al. Challenges and Opportunities in Numerical Weather Prediction. 28 de marzo de 2023 [citado 28 de febrero de 2025]; Disponible en: <https://journals.ametsoc.org/view/journals/bams/104/3/BAMS-D-22-0172.1.xml>
202. Ham YG, Kim JH, Luo JJ. Deep learning for multi-year ENSO forecasts. Nature. septiembre de 2019;573(7775):568-72.
203. Cáceres Munar BA, Castellanos Parra JE, Rodríguez Panduro MH, Cáceres Munar BA, Castellanos Parra JE, Rodríguez Panduro MH. AMPLIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DEPENDIENTE DE ANTICUERPOS EN LA INMUNOPATOGENESIS DEL DENGUE GRAVE, IMPLICACIONES PARA EL DESARROLLO Y USO DE LAS VACUNAS. Acta Biológica Colomb. diciembre de 2019;24(3):439-51.

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 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	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

Fuente: elaboración propia

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

Fuente: elaboración propia

Estrategia de búsqueda en LILACS

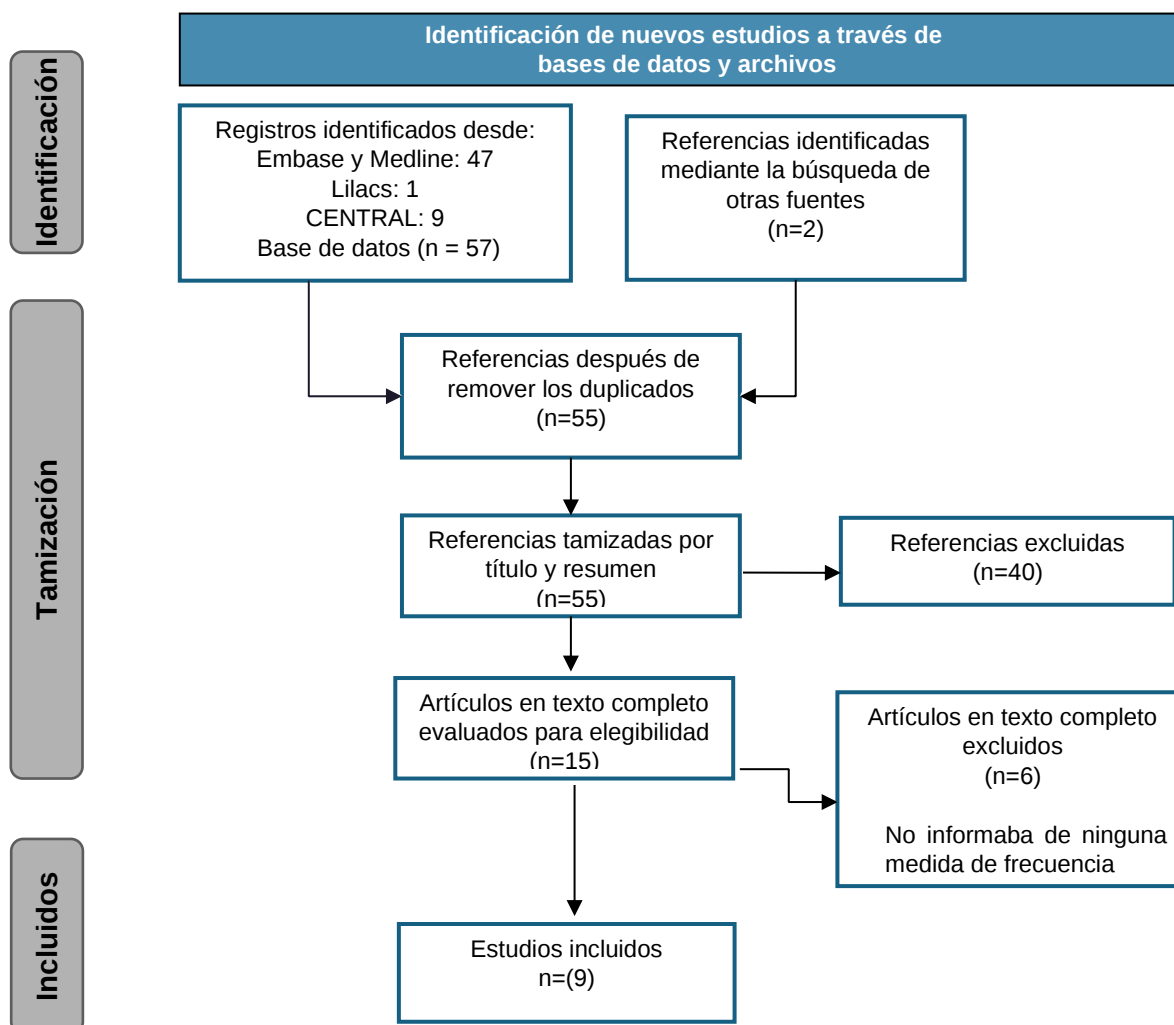
Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	LILACS		
Plataforma	Bireme		
Fecha de búsqueda	15/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguna		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	((('dengue) OR ('dengue fever') 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	1



hemorrhagic') OR ('dengue shock syndrome') AND ((incidence*) OR (prevalence*) OR (cross-sectional)) AND (Colombia)))

Fuente: elaboración propia

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		

Fuente: elaboración propia

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 'break-bone fever' OR 'break bone fever' OR 'fever, break-bone' OR 'breakbone fever' OR 'fever, breakbone' OR '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	

Fuente: elaboración propia

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		

Fuente: elaboración propia

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		

Fuente: elaboración propia

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		
	#	Término	Resultado



Estrategia de búsqueda	1 ((dengue)[mh] OR (dengue virus)[mh]) AND ((vaccine)[mh] OR (dengue vaccines)[mh] OR (vaccination) OR (Qdenga))	1
Referencias identificadas	1	

Fuente: elaboración propia

Estrategia de búsqueda en PubMed

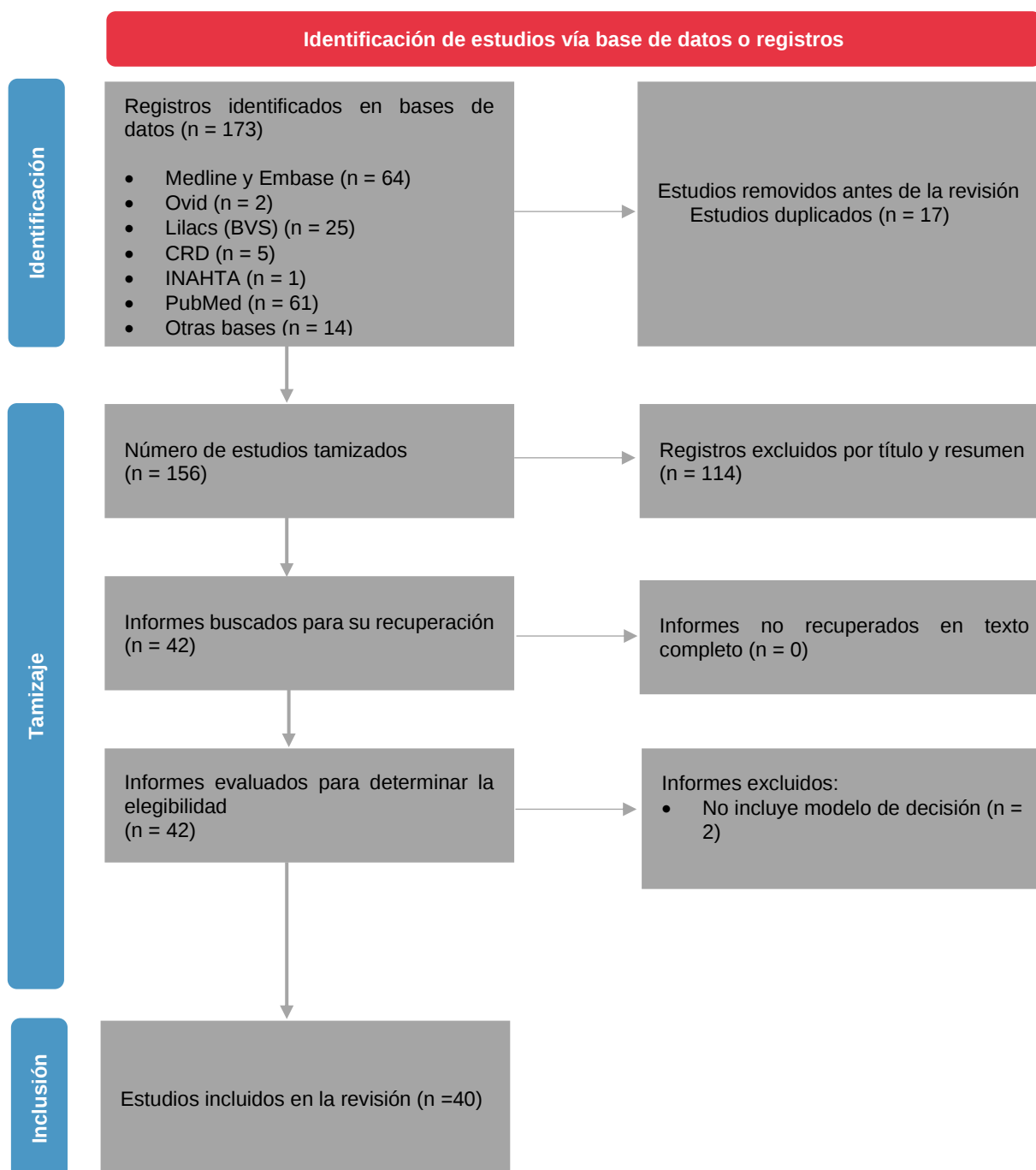
Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	PubMed		
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	13/10/2024		
Rango de fecha de búsqueda	2013-2024		
Restricciones de lenguaje	!(inglés y español		
Otros límites	N/A		
Estrategia de búsqueda	#	Término	Resultado
	1	"Dengue"[MeSH Terms] OR "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 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]	453.782
	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

Fuente: elaboración propia

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)' OR 'multicenter study'/exp OR 'multicenter study' OR 'non-inferiority	3120739



	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 'umbrella review':ti,ab,kw OR 'umbrella reviews':ti,ab,kw OR '13616137':is OR 'Cochrane Database of Systematic Reviews'/jt	770472
8	#4 AND #7	34

Fuente: elaboración propia



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	4

	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.	
--	---	--

Fuente: elaboración propia

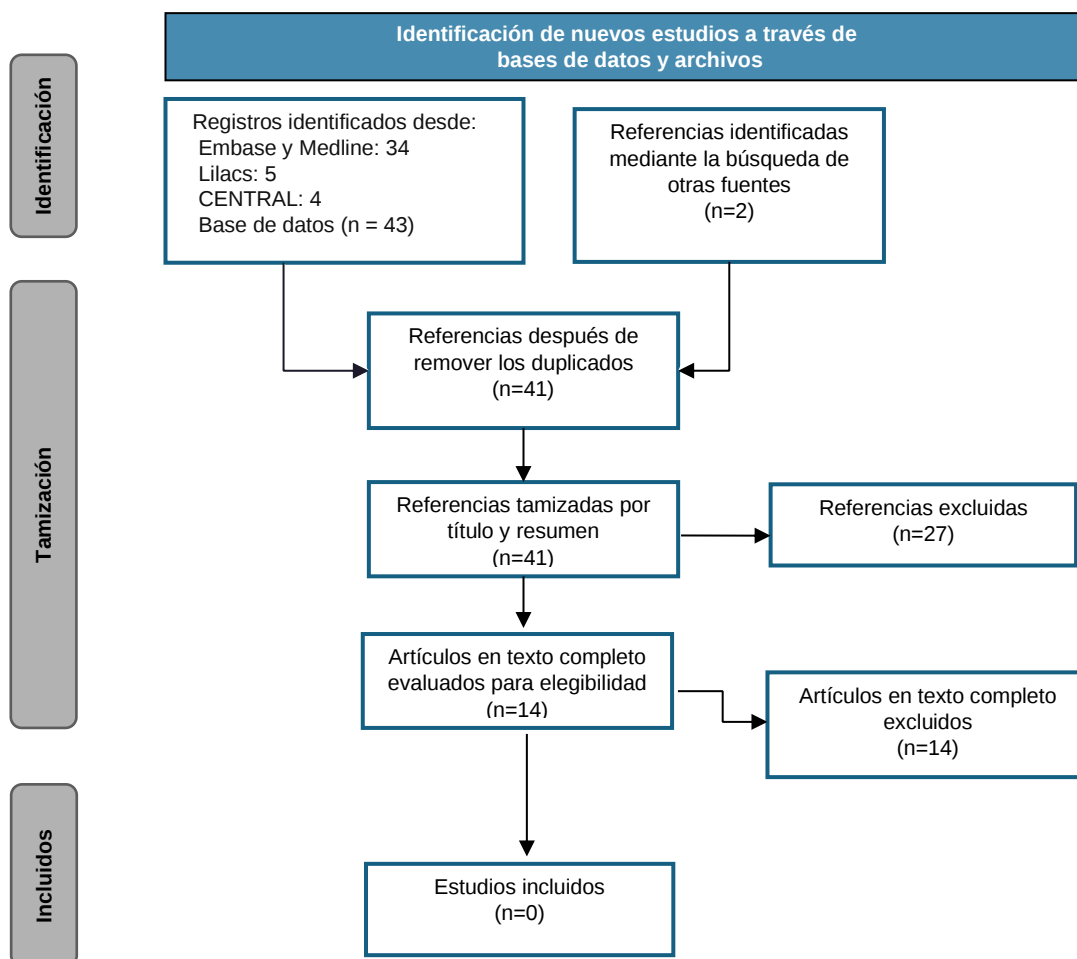
Estrategia de búsqueda en LILACS

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

Fuente: elaboración propia



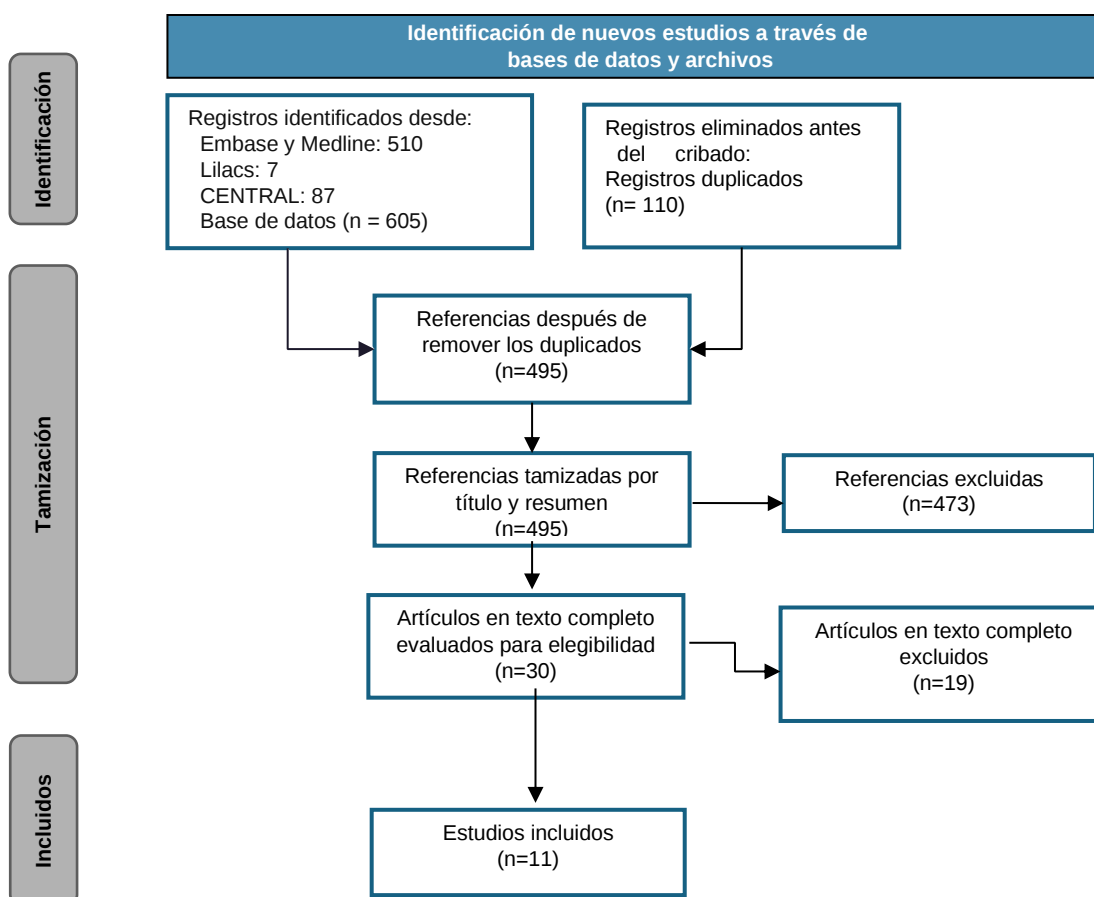
Diagrama PRISMA para estudios RSL



Fuente: elaboración propia



Diagrama PRISMA para estudios ECA



Fuente: elaboración propia.

Listado de estudios RSL excluidos

No.	Autor	Año	Título del estudio	DOI
1	Halstead, S.B.	2024	Delivering safe dengue vaccines	10.1016/S2214-109X(24) 00226-2
2	Bengolea, A., et al	2024	Effectiveness and safety of the tetravalent TAK-003 dengue vaccine: a systematic review	
3	eBioMedicine	2024	The increasing use of T-cell stimulation for successful dengue vaccination	10.1016/j.ebiom.2024.105120
4	Al-Osaimi, H.M., et al	2024	A systematic review on malaria and dengue vaccines for the effective management of these mosquito	10.1080/21645515.2024.2337985



No.	Autor	Año	Título del estudio	DOI
			borne diseases: Improving public health	
5	Orellano, P., et al	2023	Dengue vaccine acceptance and willingness to pay: a systematic review and meta-analysis	10.1016/j.puhe.2023.08.022
6	Getchell, M., et al	2023	Cost-effectiveness of sub-national geographically targeted vaccination programs: A systematic review	10.1016/j.vaccine.2023.02.006
7	Tricou V., et al	2022	Characterization of the cell-mediated immune response to Takeda's live-attenuated tetravalent dengue vaccine in adolescents participating in a phase 2 randomized controlled trial conducted in a dengue-endemic setting	10.1016/j.vaccine.2022.01.016
8	Thompson, R., et al.	2020	A review of the economic evidence of Aedes-borne arboviruses and Aedes-borne arboviral disease prevention and control strategies	10.1080/14760584.2020.1733419
9	Da Silveira, L.T.C., et al.	2019	Systematic review of dengue vaccine efficacy	10.1186/s12879-019-4369-5
10	Supadmi, W., et al.	2019	Economic Evaluations of Dengue Vaccination in Southeast Asia Region: Evidence From a Systematic Review	10.1016/j.vhri.2019.02.004
11	de Soárez, P.C., et al.	2019	Systematic review of health economic evaluation studies of dengue vaccines	10.1016/j.vaccine.2019.03.026
12	Rosa, B.R., et al.	2019	Efficacy, immunogenicity and safety of a recombinant tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) in children aged 2-17 years: Systematic review and meta-analysis	10.1136/bmjopen-2017-019368
13	Endo, I.C., et al.	2016	The economic promise of developing and implementing dengue vaccines: Evidence from a systematic review	10.1016/j.vaccine.2016.10.037
14	Rainwater-Lovett, K., et al	2012	Variation in dengue virus plaque reduction neutralization testing: Systematic review and pooled analysis	10.1186/1471-2334-12-233

Fuente: elaboración propia.



Listado de estudios ECA incluidos

No.	Autor	Año	Título del estudio	DOI
1	Petri E., et al	2024	Early onset of protection of the TAK-003 dengue vaccine: Data from the DEN-301 clinical trial	10.1016/j.vaccine.2024.126309
2	Borja-Tabora C., et al	2024	Immunogenicity, safety, and efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children and adolescents: an analysis by age group	10.1093/cid/ciae369
3	Sáez-Llorens X., et al	2023	Effect of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 on Sequential Episodes of Symptomatic Dengue	10.4269/ajtmh.22-0673
4	Biswal S., et al	2021	Immunogenicity and safety of a tetravalent dengue vaccine in dengue-naïve adolescents in Mexico City	10.26633/RPSP.2021.67
5	Rivera L., et al	2022	Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003)	10.1093/cid/ciab864
6	Biswal S., et al	2020	Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial	10.1016/S0140-6736(20)30414-1
7	Sirivichayakul C., et al	2022	Long-term Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine Candidate in Children and Adults: a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Study	10.1093/infdis/jiaa406
8	López-Medina E., et al	2022	Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination	10.1093/infdis/jiaa761
9	Tricou V., et al	2024	Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial	10.1016/S2214-109X(23)00522-3
10	Patel S., et al	2023	An open-label, Phase 3 trial of TAK-003, a live attenuated dengue tetravalent vaccine, in healthy US adults: immunogenicity and safety when administered during the second half of a 24-month shelf-life	10.1080/21645515.2023.2254964
11	Biswal S., et al	2019	Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents	10.1056/NEJMoa1903869

Fuente: elaboración propia.



Listado de estudios ECA excluidos

No.	Autor	Año	Título del estudio	DOI
1	Fernando, L., et al	2024	Role of the dengue vaccine TAK-003 in an outbreak response: Modeling the Sri Lanka experience	10.1371/journal.pntd.0012376
2	Bengolea, A., et al	2024	Effectiveness and safety of the tetravalent TAK-003 dengue vaccine: a systematic review	
3	Torres, J R., et al	2024	Regional molecular epidemiology of dengue and the potential optimization of its control through the use of vaccines. Report of the Arbovirus Committee of the Latin American Society of Pediatric Infectious Diseases, SLIPE	10.1080/14760584.2024.2395550
4	Ismail, E., et al	2023	Grade 3 solicited and unsolicited adverse events (AES) following vaccination with Takeda's tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003)	10.1016/j.ijid.2023.04.262
5	Halim, C., et al	2023	Bridging the immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003) from children and adolescents to adults	10.1016/j.ijid.2023.04.028
6	Tricou, V., et al	2023	Consistency of immunogenicity in three consecutive lots of a tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003): a randomized placebo-controlled trial in US adults	10.1016/j.vaccine.2023.09.049
7	Green, A., et al	2023	Efficacy and safety of takeda's tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003) after 4.5 years of follow-up: results from participants in Asia	10.1016/j.ijid.2023.04.031
8	Tricou, V., et al	2023	A randomized phase 3 trial of the immunogenicity and safety of coadministration of a live-attenuated tetravalent dengue vaccine (TAK-003) and an inactivated hepatitis a (HAV) virus vaccine in a dengue non-endemic country	10.1016/j.vaccine.2023.01.007
9	Patel, S., et al	2023	Clinical Safety Experience of TAK-003 for Dengue Fever: a new Tetravalent Live Attenuated Vaccine Candidate	10.1093/cid/ciac418
10	Tricou, V., et al	2023	Immunogenicity and safety of concomitant and sequential administration of yellow fever YF-17D vaccine and tetravalent dengue vaccine candidate TAK-003: A	10.1371/journal.pntd.0011124



No.	Autor	Año	Título del estudio	DOI
			phase 3 randomized, controlled study	
11	Tricou, V., et al	2022	Characterization of the cell-mediated immune response to Takeda's live-attenuated tetravalent dengue vaccine in adolescents participating in a phase 2 randomized controlled trial conducted in a dengue-endemic setting	10.1016/j.vaccine.2022.01.016
12	Tricou, V., et al	2021	Tetravalent Dengue Vaccine (TAK-003) Development Program: a Bird's Eye View	10.1093/ofid/ofab466.097
13	Biswal, S., et al	2020	Seroprevalence and dengue epidemiology in eight dengue endemic countries	
14	Biswal, S., et al	2020	Takeda's tetravalent dengue vaccine-two years efficacy surveillance	10.1093/infdis/jiaa761
15	Saez-Llorens, X., et al	2018	Immunogenicity and safety of one versus two doses of tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 2-17 years in Asia and Latin America: 18-month interim data from a phase 2, randomised, placebo-controlled study	10.1016/S1473-3099(17)30632-1
16	Arredondo-García, J L., et al	2018	Four-year safety follow-up of the tetravalent dengue vaccine efficacy randomized controlled trials in Asia and Latin America	10.1016/j.cmi.2018.01.018
17	Saez-Llorens, X., et al	2017	Safety and immunogenicity of one versus two doses of Takeda's tetravalent dengue vaccine in children in Asia and Latin America: interim results from a phase 2, randomised, placebo-controlled study	10.1016/S1473-3099(17)30166-4
18	Tricou, V., et al	2017	Immunogenicity and safety of Takeda's dengue vaccine candidate in children and adolescents aged 2-17 years from panama, the dominican republic and the philippines: 18-month results from a phase 2 randomized placebo-controlled trial	10.1016/S1473-3099(17)30166-4
19	Wallace, D., et al	2015	Persistence of neutralizing antibodies one year after two doses of a candidate recombinant tetravalent dengue vaccine in subjects aged from 1.5 to 45 years	

Fuente: elaboración propia.



Evaluación de riesgos de los estudios incluidos

Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
1 Biswal 2019	TAK-003	Placebo	Eficacia Vacuna	1	+	+	+	+	+	+
1 Biswal 2019	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+
1 Biswal 2019	TAK-003	Placebo	Muerte	1	+	+	+	+	+	+
3 Biswal 2020	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+
3 Biswal 2020	TAK-003	Placebo	Muerte	1	+	+	+	+	+	+
4 López-Medina 2022	TAK-003	Placebo	Eficacia Vacuna	1	+	+	+	+	+	+
4 López-Medina 2022	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+
4 López-Medina 2022	TAK-003	Placebo	Muerte	1	+	+	+	+	+	+
5 Rivera 2022	TAK-003	Placebo	Eficacia Vacuna	1	+	+	+	+	+	+
5 Rivera 2022	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+
5 Rivera 2022	TAK-003	Placebo	Muerte	1	+	+	+	+	+	+
6 Tricou 2024	TAK-003	Placebo	Eficacia Vacuna	1	+	+	+	+	+	+
6 Tricou 2024	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+
6 Tricou 2024	TAK-003	Placebo	Muerte	1	+	+	+	+	+	+
9 Sirivichayakul 2022	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+
10 Biswal 2021	TAK-003	Placebo	Eventos adversos	1	+	+	+	+	+	+

 Low risk

Fuente: elaboración propia.



Anexo 2. 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 transmisión 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 transmisión 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 transmisión 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 transmisión 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.



Anexo 3. Resumen de los ECA, con los desenlaces de efectividad y seguridad

No	Título del estudio	Autor/ Año	Objetivo del estudio	Tipo de ensayo	Grupo etario	Sexo (%COH; %M)	Desenlace	Cual
1	Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents	Biswal, S., et al, 2019	Reportar los hallazgos primarios de un ensayo sobre la vacuna tetravalente de dengue TAK-003	ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar (grupo seguridad)
								Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por protocolo
							Seguridad	Evento adverso severo sin relación con vacuna o placebo
								Evento adverso severo relacionado con vacuna o placebo
								Muerte
2	Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial	Biswal, S., et al, 2019	Presentar los principales hallazgos posterior a completar la fase 2 del ECA.	ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Muerte en relación con vacuna o placebo
								Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar (grupo seguridad)



No	Título del estudio	Autor/ Año	Objetivo del estudio	Tipo de ensayo	Grupo etario	Sexo (%cOH; %M)	Desenlace	Cual
								Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por protocolo
							Seguridad	Evento adverso severo
								Evento adverso severo sin relación con vacuna o placebo
								Evento adverso severo relacionado con vacuna o placebo
								Muerte
3	Immunogenicity and safety of a tetravalent dengue vaccine in dengue-naïve adolescents in Mexico City	Biswal, S., et al, 2021	Describir la inmunogenicidad y seguridad de TAK-003 en adolescentes sin antecedente de dengue en México, área considerada endémica	ECA fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo	12-17 años	NR	Seguridad	Evento adverso severo
4	Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination	López-Medina, E., et al, 2022	Presentar la eficacia vacunal, seguridad e inmunogenicidad a largo termino de TAK-003 dos años posterior a completar la vacunación.	ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar
							Seguridad	Evento adverso severo
								Evento adverso severo en relación con vacuna o placebo
								Muerte



No	Título del estudio	Autor/ Año	Objetivo del estudio	Tipo de ensayo	Grupo etario	Sexo (%cOH; %M)	Desenlace	Cual
5	Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003)	Rivera, L., et al, 2022	Presentar la eficacia vacunal, seguridad e inmunogenicidad a largo termino de TAK-003 a tres años posterior a completar la vacunación.	ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar
							Seguridad	Evento adverso severo
								Evento adverso severo en relación con vacuna o placebo
	Long-term Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine Candidate in Children and Adults: a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Study	Sirivichayakul, C., et al, 2022	Evaluar la seguridad e inmunogenicidad de TAK-003 en niños y adultos sanos en 4 países endémicos para dengue	ECA fase 2, doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo	Parte 1: 1.5 a 45 años Parte 2: 1 a 11 años	NR	Efectividad	Tasa de seropositividad (por protocolo)
							Seguridad	Evento adverso grave
7	Effect of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 on Sequential Episodes of Symptomatic Dengue	Sáez-Llorens, X., et al, 2023	Describir los múltiples episodios de dengue sintomático junto con una estimación exploratoria del efecto de la vacunación en episodios de dengue subsecuentes.	Análisis post hoc y exploratorio de un ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	NR	Efectividad	Riesgo de un episodio subsecuente de dengue virológicamente confirmado



No	Título del estudio	Autor/ Año	Objetivo del estudio	Tipo de ensayo	Grupo etario	Sexo (%cOH; %M)	Desenlace	Cual
8	Consistency of immunogenicity in three consecutive lots of a tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003): a randomized placebo-controlled trial in US adults	Tricou, V., et al, 2023	Evaluar la seguridad y consistencia de TAK-003 cuanto a la inmunogenicidad (equivalencia de la respuesta inmune) en adultos sanos (de 18 a 60 años) que viven en áreas no endémicas para el dengue, donde se asumió que la mayoría de los participantes eran seronegativos (no expuestos previamente al dengue) al inicio del estudio.	ECA fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo	12-17 años	NR	Seguridad	Desarrollo de eventos adversos graves
9	Early onset of protection of the TAK-003 dengue vaccine: Data from the DEN-301 clinical trial	Petri E., et al, 2024	Investigar el tiempo al inicio de la protección inducida por TAK-003 después de la primera dosis y antes de la administración de la segunda	Análisis exploratorio definido por protocolo de un ECA fase 3 (Biswal 2019)	4-16 años	NR	Efectividad	Eficacia de la vacuna



No	Título del estudio	Autor/ Año	Objetivo del estudio	Tipo de ensayo	Grupo etario	Sexo (%cOH; %M)	Desenlace	Cual
10	Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial	Tricou, V., et al, 2024	Evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de dos dosis de la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 en la prevención de la enfermedad sintomática del dengue de cualquier gravedad y causada por cualquiera de los serotipos del virus del dengue (DENV) en niños y adolescentes.	ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar (grupo seguridad)
							Seguridad	Evento adverso severo en seropositivos
								Evento adverso severo en seronegativos
								Evento adverso severo en relación con vacuna en seropositivos
								Evento adverso severo en relación con vacuna en seronegativos
								Muerte en seropositivos
11	Immunogenicity, safety, and efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children and adolescents: an analysis by age group	Borja-Tabora C., et al, 2024	Evaluar la inmunogenicidad, seguridad y eficacia de TAK-003 en participantes del estudio fase 3 DEN-301, estratificados por grupo etario en el ingreso (4 a 5, 6 a 11 y 12 a 16 años).	Análisis de un ECA fase 3, doble ciego, controlado por placebo	4-16 años	50,5; 49,5	Efectividad	Eficacia de la vacuna en prevención de dengue virológicamente confirmado (DVC) por intención a tratar
							Seguridad	Evento adverso severo
								Evento adverso severo en relación con vacuna o placebo
								Muerte

Fuente: elaboración propia a partir de los once estudios incluidos.



Anexo 4. Cálculo y transformación de las probabilidades y los desenlaces en salud

Anexo 4.1. Detalle de las probabilidades

Parámetros fijos y condiciones iniciales del modelo

Descripción	Parámetro	Región 1	Región 2	Región 3	Región 4	Región 5
Condiciones iniciales humanos						
Humanos expuestos iniciales para los sistemas de difusión por serotipo	H_{E1}	4,43E-03	4,86E-04	5,94E-04	2,58E-04	3,22E-04
	H_{E2}	2,27E-04	1,69E-03	1,20E-03	4,22E-04	1,51E-03
	H_{E3}	7,23E-05	3,51E-05	2,53E-05	2,51E-04	7,04E-05
	H_{E4}	7,79E-04	2,28E-04	1,28E-03	2,00E-04	6,98E-05
Humanos infectados no detectados iniciales para los sistemas de difusión por serotipo	H_{In1}	1,77E-03	8,57E-07	2,90E-04	9,35E-06	1,41E-05
	H_{In2}	6,47E-05	6,06E-05	5,56E-04	3,47E-06	6,27E-05
	H_{In3}	2,06E-05	4,27E-09	1,87E-04	5,46E-07	1,66E-06
	H_{In4}	1,22E-03	1,27E-07	6,62E-04	9,33E-06	1,61E-06
Humanos infectados detectados iniciales para los sistemas de difusión por serotipo	H_{Id1}	6,51E-04	3,71E-04	2,13E-04	1,49E-04	4,35E-04
	H_{Id2}	3,74E-04	8,84E-04	3,41E-04	3,00E-04	1,44E-03
	H_{Id3}	1,73E-04	3,05E-05	7,80E-05	1,51E-04	1,10E-04
	H_{Id4}	3,72E-04	1,63E-04	3,67E-04	1,13E-04	1,11E-04
Humanos graves iniciales para los sistemas de difusión por serotipo	H_{G1}	0	0	0	0	0
	H_{G2}	0	0	0	0	0
	H_{G3}	0	0	0	0	0
	H_{G4}	0	0	0	0	0
Humanos recuperados iniciales para los sistemas de difusión por serotipo	H_{R1}	1,10E-03	2,20E-04	2,26E-03	1,81E-04	5,09E-04
	H_{R2}	1,76E-03	3,77E-05	2,13E-03	1,02E-04	2,74E-04
	H_{R3}	1,97E-03	9,95E-04	2,39E-03	1,92E-04	5,83E-04
	H_{R4}	1,58E-03	1,46E-04	2,12E-03	1,97E-04	5,83E-04
Condiciones iniciales mosquitos						
Mosquitos susceptibles iniciales en el sistema de difusión	M_S	4370,84	7009,43	897,73	8599,00	2887,83
Mosquitos expuestos iniciales en el sistema de difusión por serotipo	M_{E1}	13,19	3,64	27,38	31,72	2,42
	M_{E2}	114,53	4,05	39,80	117,25	3,50
	M_{E3}	44,70	1,01	54,00	52,98	1,13
	M_{E4}	12,58	3,29	57,75	28,58	1,12
Mosquitos infectados iniciales en el sistema de difusión por serotipo	M_{I1}	4,95	8,84	5,74	15,51	0,67
	M_{I2}	1,80	4,20	6,86	15,34	0,66
	M_{I3}	13,06	0,06	3,76	0,05	0,22
	M_{I4}	16,62	2,08	8,52	5,70	0,18
Parámetros fijos						
Número promedio de picaduras de mosquito sobre la población humana en una semana	z	96,26	91,39	86,53	102,96	83,94
Número promedio de huevos que pone cada hembra por unidad de tiempo (semana)	δ	30,00	30,00	30,00	30,00	30,00
Capacidad de carga mínima para el mosquito	$C1$	465,85	294,52	356,01	185,38	30,56
Capacidad de carga promedio para el mosquito	$C2$	696,89	949,90	887,85	994,35	879,87
Probabilidad de que un humano infecte a un mosquito por serotipo	β_{hm1}	76,28%	90,88%	80,91%	99,99%	58,05%
	β_{hm2}	93,66%	66,38%	71,65%	99,95%	62,67%
	β_{hm3}	97,49%	89,09%	73,92%	99,99%	78,31%
	β_{hm4}	78,23%	95,33%	64,88%	99,95%	74,35%



Descripción	Parámetro	Región 1	Región 2	Región 3	Región 4	Región 5
Parámetro de conectividad entre poblaciones de mosquitos	v_m	0,426	0,488	3,904	0,232	0,511
Probabilidad de que un mosquito infecte a un humano por serotipo	β_{mh1}	98,62%	67,36%	69,76%	87,18%	54,91%
	β_{mh2}	79,69%	92,45%	78,78%	87,11%	51,00%
	β_{mh3}	76,35%	68,62%	76,36%	87,09%	40,66%
	β_{mh4}	95,59%	64,19%	87,01%	87,18%	42,82%
Parámetro de conectividad entre poblaciones de humanos	v_h	0,852	2,259	0,194	3,191	1,285
Probabilidad de que los no identificados pasen a recuperados	$H_{In} \rightarrow H_R$	94,38%	80,28%	90,02%	83,80%	80,37%
Probabilidad de que no identificados pasen a graves	$H_{In} \rightarrow H_G$	4,86%	1,71%	3,21%	0,06%	0,84%
Probabilidad de que un identificado pase a recuperados	$H_{Id} \rightarrow H_R$	95,27%	99,52%	99,14%	99,31%	96,66%
Probabilidad de que un grave se mueva a recuperado	$H_G \rightarrow H_R$	95,00%	95,00%	95,00%	95,00%	95,00%
Reducción en la probabilidad de recuperación para los casos de reinfección en los estados H_{In} y H_{Id}	modificador	71,35%	94,96%	62,76%	63,47%	62,66%
Parámetro alpha de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de recuperación de H_{In} y H_{Id}	probs1	3,865	7,241	5,149	6,275	0,512
Parámetro beta de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de recuperación de H_{In} y H_{Id}	probs2	6,925	7,158	3,412	0,121	0,649
Parámetro alpha de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de agravarse de H_{In} y H_{Id}	probs3	6,461	2,093	7,289	8,556	7,029
Parámetro beta de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de agravarse de H_{In} y H_{Id}	probs4	2,141	2,136	1,171	2,853	1,340
Parámetro alpha de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de detección de H_{In}	probs5	4,236	3,511	4,384	7,030	0,224
Parámetro beta de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de detección de H_{In}	probs6	4,308	2,847	5,572	4,377	6,170
Parámetro alpha de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de recuperación de H_g	probs7	5,178	5,484	5,043	3,573	4,999



Descripción	Parámetro	Región 1	Región 2	Región 3	Región 4	Región 5
Parámetro beta de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de recuperación de Hg	probs8	4,938	9,150	5,084	4,508	5,031
Parámetro alpha de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de muerte de Hg	probs9	4,389	5,052	4,983	4,755	5,028
Parámetro beta de la distribución beta que da la forma a la probabilidad de muerte de Hg	probs10	5,163	5,069	4,963	1,393	4,932

Fuente: elaboración propia.

Índices STi de parámetros humanos del modelo

Parámetro	Región	Valor	Inferior	Superior	STi
β_{hm1}	1	76,28%	68,65%	83,91%	0,017125003
β_{hm2}		93,66%	84,29%	103,02%	0,01475805
β_{hm3}		97,49%	87,74%	107,24%	0,007112225
β_{hm4}		78,23%	70,40%	86,05%	0,009022993
β_{mh1}		98,62%	88,76%	108,49%	0,021181404
β_{mh2}		79,69%	71,72%	87,66%	0,021736326
β_{mh3}		76,35%	68,72%	83,99%	0,009173834
β_{mh4}		95,59%	86,03%	105,14%	0,012747889
v_h		0,852	0,767	0,937	0,025373751
$H_{In} \rightarrow H_R$		94,38%	84,94%	103,82%	0,396110991
$H_{In} \rightarrow H_G$		4,86%	4,38%	5,35%	0,001718667
$H_{Id} \rightarrow H_R$		95,27%	85,75%	104,80%	0,000249982
modificador		71,35%	64,22%	78,49%	0,007586933
β_{hm1}	2	90,88%	81,79%	99,97%	0,002685355
β_{hm2}		66,38%	59,74%	73,02%	0,008322157
β_{hm3}		89,09%	80,18%	98,00%	0,000248524
β_{hm4}		95,33%	85,80%	104,86%	0,001337996
β_{mh1}		67,36%	60,62%	74,09%	0,005681614
β_{mh2}		92,45%	83,21%	101,70%	0,011368423
β_{mh3}		68,62%	61,76%	75,48%	0,000541447
β_{mh4}		64,19%	57,77%	70,61%	0,002715576
v_h		2,259	2,033	2,485	0,008507449
$H_{In} \rightarrow H_R$		80,28%	72,25%	88,31%	0,188555728
$H_{In} \rightarrow H_G$		1,71%	1,54%	1,88%	0,000841188
$H_{Id} \rightarrow H_R$		99,52%	89,57%	109,47%	4,85381E-05
modificador		99,92%	89,93%	100,00%	8,45975E-05
β_{hm1}	3	80,91%	72,82%	89,01%	0,003469055
β_{hm2}		71,65%	64,49%	78,82%	0,007649969
β_{hm3}		73,92%	66,53%	81,31%	0,00213307
β_{hm4}		64,88%	58,39%	71,37%	0,009443268
β_{mh1}		69,76%	62,78%	76,74%	0,007965702
β_{mh2}		78,78%	70,90%	86,66%	0,014911677
β_{mh3}		76,36%	68,73%	84,00%	0,005979679
β_{mh4}		87,01%	78,31%	95,71%	0,018155432
v_h		0,194	0,175	0,214	0,00629673



Parámetro	Región	Valor	Inferior	Superior	STi
$H_{In} \rightarrow H_R$		90,02%	81,02%	99,02%	0,608736835
$H_{In} \rightarrow H_G$		3,21%	2,89%	3,53%	0,00249695
$H_{Id} \rightarrow H_R$		99,14%	89,22%	109,05%	1,16921E-05
modificador		62,76%	56,49%	69,04%	0,004296604
β_{hm1}	4	99,99%	90,00%	109,99%	0,006245385
β_{hm2}		99,95%	89,95%	109,94%	0,014744645
β_{hm3}		99,99%	89,99%	109,99%	0,006895675
β_{hm4}		99,95%	89,96%	109,95%	0,004821789
β_{mh1}		87,18%	78,46%	95,90%	0,018090482
β_{mh2}		87,11%	78,40%	95,82%	0,047026957
β_{mh3}		87,09%	78,38%	95,80%	0,021020986
β_{mh4}		87,18%	78,46%	95,89%	0,013841133
v_h		3,191	2,872	3,510	0,015596194
$H_{In} \rightarrow H_R$		83,80%	75,42%	92,18%	0,574989805
$H_{In} \rightarrow H_G$		0,06%	0,05%	0,07%	6,32217E-05
$H_{Id} \rightarrow H_R$		99,31%	89,38%	109,25%	9,51847E-06
modificador	5	63,47%	57,13%	69,82%	0,000197262
β_{hm1}		58,05%	52,24%	63,85%	0,003816807
β_{hm2}		62,67%	56,41%	68,94%	0,010087333
β_{hm3}		78,31%	70,48%	86,14%	0,001022326
β_{hm4}		74,35%	66,91%	81,78%	0,001037398
β_{mh1}		54,91%	49,42%	60,40%	0,005617238
β_{mh2}		51,00%	45,90%	56,10%	0,011249347
β_{mh3}		40,66%	36,59%	44,72%	0,001608942
β_{mh4}		42,82%	38,54%	47,10%	0,001590598
v_h		1,285	1,157	1,414	0,008627387
$H_{In} \rightarrow H_R$		80,37%	72,33%	88,40%	0,151166942
$H_{In} \rightarrow H_G$		0,84%	0,76%	0,93%	0,000254291
$H_{Id} \rightarrow H_R$		96,66%	87,00%	106,33%	0,000107259
modificador		62,66%	56,39%	68,92%	0,000269876

NA: No aplica; Región 1: La guajira, atlántico, San Andrés y providencia; Región 2: Magdalena, Bolívar, Sucre, Córdoba, Región 3: Cesar, Norte de Santander, Santander, Arauca, Región 4: Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, Antioquia, Valle Del Cauca, Nariño, Cauca, Huila, Putumayo, Chocó; Región 5: Meta, Casanare, Amazonas, Vichada, Guainía, Guaviare, Vaupés, Caquetá.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 4.2. Detalle de los desenlaces en salud

Ponderaciones de utilidad transformadas

Evento	Notación	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico
			Valor inferior	Valor superior	Distribución
No infectado	NA	0,019230769	NA	NA	NA
Desutilidad por dengue sin signos de alarma	b_Id-In	0,018634615	0,018903846	0,017467308	Beta (α ; 2537,52; β : 133634,8)



Evento	Notación	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico
			Valor inferior	Valor superior	Distribución
Desutilidad por dengue con signos de alarma	b_Gnc	0,017961538	0,018440385	0,015621154	Beta (α : 612,52; β : 33489,70)
Desutilidad por dengue grave	b_Gc	0,007884615	0,006307692	0,009461538	Beta (α : 95,28; β : 11989,36)
Síndrome de fatiga crónica	b_Rsec	0,005961538	0,003846154	0,008461538	Beta (α : 25,48; β : 4249,33)
Muerte	NA	0	NA	NA	NA

NA: no aplica.

Fuente: elaboración propia.

Pesos de discapacidad transformados

Evento	Notación	Valor del caso base	Análisis de sensibilidad determinístico		Análisis de sensibilidad probabilístico
			Valor inferior	Valor superior	Distribución
No infectado	NA	0	NA	NA	NA
Desutilidad por dengue sin signos de alarma	d_Id-In	0,00097298	0,000622658	0,001424047	Beta (α : 22,62; β : 23235,05)
Desutilidad por dengue con signos de alarma	d_Gnc	0,002557692	0,002050769	0,003069231	Beta (α : 2537,52; β : 133634,8)
Desutilidad por dengue grave	d_Gc	0,009615385	0,0025	0,016346154	Beta (α : 96,66; β : 37696,92)
Secuelas	d_RSec	0,004211538	0,003369231	0,005023077	Beta (α : 7,33; β : 755,94)

NA: no aplica.

Fuente: elaboración propia.



Anexo 5. Costos

Anexo 5.1. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos

Costos unitarios de medicamentos

Desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), el interés se enfoca en el cálculo y estimación de precios del canal institucional, en el cual se realizan las compras y ventas de medicamentos que se dispensan a la población con cargo a recursos públicos. La consulta y estimación de los costos unitarios de medicamentos, se desarrolló en tres etapas: búsqueda y filtración a partir del SISMED, parametrización del producto farmacéutico y cálculo del costo unitario por Unidad Mínima de Concentración (UMC).

Etapas 1: Búsqueda, extracción, filtrado y análisis de valores atípicos de los reportes de precios a partir del SISMED

En la búsqueda, se identificaron los expedientes, los Códigos Únicos de Medicamentos (CUM) y los Identificadores Únicos de Medicamentos (IUM), correspondientes a cada uno de los principios activos (PA) involucrados en el estudio. Este paso de extracción de la información se realizó por medio de la base de datos del INVIMA a partir de los registros vigentes y en trámite de renovación con corte a diciembre de 2023⁶. Con los CUM obtenidos en el paso anterior, se buscó en la base de datos del SISMED en el periodo enero a diciembre de 2023. Para ello, se siguió el siguiente lineamiento de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS) en el proceso de consulta y filtrado:

1. En la extracción de precios del SISMED a partir del 2019(IV) se deben aplicar los siguientes filtros:
 - Rol actor reportante: elabora o importa.
 - Transacción SISMED: transacción primaria institucional.
 - Tipo reporte precio: venta.
2. En el caso, de no encontrarse información en el periodo de análisis, se debe realizar las siguientes aproximaciones o filtros:
 - Utilizar los precios del periodo más reciente encontrado con información e indexar al año base del estudio en el caso que aplique. La búsqueda en años anteriores se debe tener en cuenta el cambio en los filtros por la actualización del anexo de SISMED. Hasta 2019(III), los filtros a utilizar son: Tipo entidad: laboratorio, Canal de operación: institucional, Tipo reporte precio: venta y a partir de 2019(IV), los filtros a utilizar son los mencionados en el filtro principal.
 - En el caso de no encontrarse los precios utilizando los filtros anteriores y utilizar el valor precio máximo de venta dada por la regulación de la

⁶ En algunos casos, se tomó los no comercializados en el periodo de enero de 2022 a diciembre de 2023 (registro no vigente en este periodo de tiempo).



Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM).

3. Únicamente en casos excepcionales, en los cuales no se encuentren precios por medio de las aproximaciones anteriores, en previo acuerdo con la DMTS, se podrá emplear como filtro en Transacción SISMED: transacción secundaria institucional y Tipo reporte precio: venta.

Con los registros de SISMED, se realizó un filtrado por consistencia de los datos y un análisis de valores atípicos parte del supuesto de que los precios de medicamentos para un mismo CUM o IUM, una misma unidad de medida y en un período corto (un año) no deberían presentar cambios sustanciales. Adicionalmente, se revisaron las circulares de regulación de precios de la CNPMDM a diciembre de 2023, con el fin de identificar los precios máximos regulados de todas las tecnologías del análisis.

Etapas 2: Parametrización y ajuste de la información del producto farmacéutico y de las variables de los reportes de precios

La etapa de parametrización tiene el propósito de asegurar que los datos de los registros sean comparables entre sí, es decir, que cada variable presente un parámetro homogenizado para su análisis. Se construyeron las variables PA, clasificación de la forma farmacéutica/vía de administración (FF/VA), presentación comercial (unidad de medida y cantidad), unidades farmacéuticas (unidad de medida y cantidad), concentración (unidad de medida y cantidad) y la cantidad total del principio activo como el producto de las cantidades de las variables anteriores (unidad de medida y cantidad).

Etapas 3: Cálculo del costo unitario por unidad mínima de concentración (UMC) y búsqueda de los precios regulados o valores de referencia

La estimación de los precios de los medicamentos tiene dos componentes. El primero consiste en determinar las UMC de la cantidad total de los PA vendidos según sus distintas FF/VA. El segundo calcula la participación de mercado para cada FF/VA. La cantidad total de PA vendido se calculó como el producto de las unidades vendidas y la cantidad total del principio activo y con ello se calculó la participación de mercado de cada registro de acuerdo con cada CUM y por FF/VA. Con estas variables, se determinaron los precios por UMC (el precio verificado sobre la cantidad total de principio activo) y los precios ponderados (precios por UMC por la participación de mercado) para el inferior, el medio y el superior. Estos precios ponderados se contrastaron con el precio regulado de la CNPMDM por principio activo.

Costos unitarios de procedimientos, pruebas diagnósticas, dispositivos e insumos médicos

El cálculo de precios de procedimientos en salud es un proceso fundamental para los análisis económicos en la evaluación de tecnologías en salud. En el contexto colombiano existen varias fuentes de información que permiten calcular los precios de los procedimientos. La consulta y estimación de los costos unitarios de procedimientos, se desarrolló en tres etapas: búsqueda y filtración a partir de las bases de datos de



Suficiencia/Recobros/MIPRES, análisis de valores atípicos y cálculo de los precios y búsqueda de precios regulados.

Etapas 1: Búsqueda, extracción y filtrado de los reportes de precios a partir de las bases de datos de Suficiencia/Recobros/MIPRES

La elección de las bases de datos de consulta depende primordialmente de la fuente de financiación, pues la financiación puede ser con recursos con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC) o vía presupuestos máximos (MIPRES). Se realizó la consulta en la base de datos de Suficiencia de la UPC 2022, donde se recopiló toda la información suministrada por las EAPB a MSPS, de acuerdo con el estado de inclusión de tecnologías en salud financiadas con cargo a la UPC. No fue necesario hacer búsqueda en la base de datos MIPRES, ya que no hubo procedimiento no financiado con recursos con cargo a la UPC.

Antes del proceso de cálculo, se tuvo en cuenta la clasificación de procedimientos simples (se analizan de manera independiente) y complejos (involucra otras prestaciones de salud), así como la forma de pago de cada uno. Para el caso de los procedimientos simples, se extrajeron los reportes para cada año de la base de datos de suficiencia a partir de los CUPS o la descripción de la tecnología de interés, considerando únicamente la información reportada en la forma de pago por “Evento” (identificados en el campo “Forma de reconocimiento” con la letra S). Para los procedimientos clasificados como complejos, se consideraron las observaciones reportadas en la forma de reconocimiento “Por paquete” (identificados en el campo “Forma de reconocimiento” con la letra P).

Etapas 2: Análisis de valores atípicos o ajuste de los registros

El propósito de este análisis es calcular los precios con mayor precisión mediante la disminución de la distorsión generada por los valores extremos en la estimación de los precios a utilizar en el análisis económico.

Etapas 3: Cálculo de los precios y búsqueda de precios regulados

Los precios se deflactaron al año 2023 con la información del IPC, extraída del DANE. Se generaron diferentes estadísticas descriptivas de la malla de datos depurada. Se utilizó como medida de tendencia central del precio unitario la mediana de dicha malla de datos, y se tomó el primer y tercer cuartil para construir un intervalo de precios sobre la mediana.



Anexo 5.2. Detalle de los costos de los eventos en salud

A continuación, se presenta en detalle los recursos costeados para cada evento en salud.

Dengue sin signos de alarma

Tipo	Costo caso dengue sin signos de alarma - NIÑOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE URGENCIAS, POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890783	Núm.	1	100%	\$37.929	\$51.799	\$51.800	\$37.929	\$51.799	\$51.800
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890383	Núm.	1	100%	\$31.173	\$34.873	\$39.754	\$31.173	\$34.873	\$39.754
Procedimientos	Dengue ANTICUERPOS Ig G	906207	Núm.	1	100%	\$32.970	\$36.869	\$43.263	\$32.970	\$36.869	\$43.263
	Dengue ANTICUERPOS Ig M	906208	Núm.	1	100%	\$33.879	\$38.968	\$45.697	\$33.879	\$38.968	\$45.697
	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	2	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$17.614	\$18.600	\$23.330
	Total								\$153.565	\$181.109	\$203.844
Tipo	Costo caso dengue sin signos de alarma - ADULTOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE URGENCIAS POR MEDICINA GENERAL	890701	Núm.	1	100%	\$22.093	\$37.231	\$52.560	\$22.093	\$37.231	\$52.560
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR MEDICINA GENERAL	890301	Núm.	1	100%	\$18.124	\$21.265	\$21.269	\$18.124	\$21.265	\$21.269
Procedimientos	Dengue ANTICUERPOS Ig G	906207	Núm.	1	100%	\$32.970	\$36.869	\$43.263	\$32.970	\$36.869	\$43.263
	Dengue ANTICUERPOS Ig M	906208	Núm.	1	100%	\$33.879	\$38.968	\$45.697	\$33.879	\$38.968	\$45.697
	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	2	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$17.614	\$18.600	\$23.330
	Total								\$124.680	\$152.933	\$186.119



Fuente: elaboración propia.

Dengue con signos de alarma

Tipo	Costo caso dengue con signos de alarma- NIÑOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890283	Núm.	1	100%	\$30.990	\$36.153	\$62.034	\$30.990	\$36.153	\$62.034
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890383	Núm.	1	100%	\$31.173	\$34.873	\$39.754	\$31.173	\$34.873	\$39.754
	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA	890354	Núm.	1	100%	\$55.000	\$76.950	\$90.900	\$55.000	\$76.950	\$90.900
Hospitalizaciones	INTERNACION COMPLEJIDAD MEDIANA HABITACION UNIPERSONAL (INCLUYE AISLAMIENTO)	10M001	Días	5	100%	\$195.925	\$314.999	\$696.873	\$979.625	\$1.574.995	\$3.484.363
	Dengue ANTICUERPOS Ig G	906207	Núm.	1	100%	\$32.970	\$36.869	\$43.263	\$32.970	\$36.869	\$43.263
	Dengue ANTICUERPOS Ig M	906208	Núm.	1	100%	\$33.879	\$38.968	\$45.697	\$33.879	\$38.968	\$45.697
Procedimientos	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	10	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$88.070	\$93.000	\$116.650
	PROTEINAS TOTALES EN SUERO Y OTROS FLUIDOS	903863	Núm.	1	100%	\$3.652	\$4.333	\$4.753	\$3.652	\$4.333	\$4.753
	ALBUMINA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903803	Núm.	1	100%	\$3.427	\$3.874	\$4.611	\$3.427	\$3.874	\$4.611
	TRANSAMINASA Glutámico-PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA]	903866	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.889	\$6.801	\$5.210	\$5.889	\$6.801
	TRANSAMINASA Glutámico OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA]	903867	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.880	\$6.772	\$5.210	\$5.880	\$6.772
	BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	903809	Núm.	1	100%	\$5.988	\$6.533	\$7.456	\$5.988	\$6.533	\$7.456



	TIEMPO DE PROTROMBINA [TP]	902045	Núm.	1	100%	\$8.642	\$9.770	\$11.355	\$8.642	\$9.770	\$11.355
	TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL [TTP]	902049	Núm.	1	100%	\$10.792	\$12.078	\$13.559	\$10.792	\$12.078	\$13.559
	ácido Láctico [L-LACTATO] AUTOMATIZADO	903111	Núm.	1	100%	\$27.607	\$28.780	\$34.000	\$27.607	\$28.780	\$34.000
	ácido PIRUVICO [PIRUVATO]	903112	Núm.	1	100%	\$26.945	\$32.021	\$42.612	\$26.945	\$32.021	\$42.612
	CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903895	Núm.	1	100%	\$3.559	\$3.766	\$4.587	\$3.559	\$3.766	\$4.587
	NITROGENO UREICO	903856	Núm.	1	100%	\$4.372	\$4.765	\$5.470	\$4.372	\$4.765	\$5.470
	RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL)	871121	Núm.	1	100%	\$25.048	\$26.451	\$29.628	\$25.048	\$26.451	\$29.628
	TIEMPO ACTIVADO DE COAGULACION	902042	Núm.	1	30%	\$38.896	\$68.400	\$183.040	\$11.669	\$20.520	\$54.912
	TIEMPO DE COAGULACION	902043	Núm.	1	30%	\$3.050	\$3.050	\$3.438	\$915	\$915	\$1.031
Total									\$1.394.743	\$2.057.383	\$4.110.208

Tipo	Costo caso dengue con signos de alarma - ADULTOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR MEDICINA GENERAL	890201	Núm.	1	100%	\$11.753	\$15.702	\$17.008	\$11.753	\$15.702	\$17.008
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR MEDICINA GENERAL	890301	Núm.	1	100%	\$18.124	\$21.265	\$21.269	\$18.124	\$21.265	\$21.269
	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA	890454	Núm.	1	100%	\$32.000	\$68.155	\$105.352	\$32.000	\$68.155	\$105.352
Hospitalizaciones	INTERNACION COMPLEJIDAD MEDIANA HABITACION UNIPERSONAL (INCLUYE AISLAMIENTO)	10M001	Días	5	100%	\$195.925	\$314.999	\$696.873	\$979.625	\$1.574.995	\$3.484.363
Procedimientos	Dengue ANTICUERPOS Ig G	906207	Núm.	1	100%	\$32.970	\$36.869	\$43.263	\$32.970	\$36.869	\$43.263
	Dengue ANTICUERPOS Ig M	906208	Núm.	1	100%	\$33.879	\$38.968	\$45.697	\$33.879	\$38.968	\$45.697



HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	10	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$88.070	\$93.000	\$116.650
PROTEINAS TOTALES EN SUERO Y OTROS FLUIDOS	903863	Núm.	1	100%	\$3.652	\$4.333	\$4.753	\$3.652	\$4.333	\$4.753
ALBUMINA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903803	Núm.	1	100%	\$3.427	\$3.874	\$4.611	\$3.427	\$3.874	\$4.611
TRANSAMINASA Glutámico- PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA]	903866	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.889	\$6.801	\$5.210	\$5.889	\$6.801
TRANSAMINASA Glutámico OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA]	903867	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.880	\$6.772	\$5.210	\$5.880	\$6.772
BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	903809	Núm.	1	100%	\$5.988	\$6.533	\$7.456	\$5.988	\$6.533	\$7.456
TIEMPO DE PROTROMBINA [TP]	902045	Núm.	1	100%	\$8.642	\$9.770	\$11.355	\$8.642	\$9.770	\$11.355
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL [TTP]	902049	Núm.	1	100%	\$10.792	\$12.078	\$13.559	\$10.792	\$12.078	\$13.559
ácido Láctico [L-LACTATO] AUTOMATIZADO	903111	Núm.	1	100%	\$27.607	\$28.780	\$34.000	\$27.607	\$28.780	\$34.000
ácido PIRUVICO [PIRUVATO]	903112	Núm.	1	100%	\$26.945	\$32.021	\$42.612	\$26.945	\$32.021	\$42.612
CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903895	Núm.	1	100%	\$3.559	\$3.766	\$4.587	\$3.559	\$3.766	\$4.587
NITROGENO UREICO	903856	Núm.	1	100%	\$4.372	\$4.765	\$5.470	\$4.372	\$4.765	\$5.470
RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL)	871121	Núm.	1	100%	\$25.048	\$26.451	\$29.628	\$25.048	\$26.451	\$29.628
TIEMPO ACTIVADO DE COAGULACION	902042	Núm.	1	30%	\$38.896	\$68.400	\$183.040	\$11.669	\$20.520	\$54.912
TIEMPO DE COAGULACION	902043	Núm.	1	30%	\$3.050	\$3.050	\$3.438	\$915	\$915	\$1.031
Total								\$1.339.457	\$2.014.529	\$4.061.149

Fuente: elaboración propia.



Dengue grave

Tipo	Costo caso dengue grave - NIÑOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890283	Núm.	1	100%	\$30.990	\$36.153	\$62.034	\$30.990	\$36.153	\$62.034
	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA	890254	Núm.	1	100%	\$44.702	\$67.053	\$100.000	\$44.702	\$67.053	\$100.000
	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA	890266	Núm.	1	100%	\$30.000	\$36.153	\$62.400	\$30.000	\$36.153	\$62.400
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890383	Núm.	13	100%	\$31.173	\$34.873	\$39.754	\$405.249	\$453.349	\$516.802
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA	890354	Núm.	1	100%	\$55.000	\$76.950	\$90.900	\$55.000	\$76.950	\$90.900
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA	890366	Núm.	13	100%	\$30.000	\$33.700	\$40.324	\$390.000	\$438.100	\$524.212
	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA	890429	Núm.	2	100%	\$47.700	\$60.000	\$83.640	\$95.400	\$120.000	\$167.280
	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA PEDIATRICA	890469	Núm.	2	100%	\$72.001	\$90.899	\$164.400	\$144.002	\$181.798	\$328.800
	ASISTENCIA INTRAHOSPITALARIA POR NUTRICION Y DIETETICA	890606	Núm.	7	100%	\$7.466	\$9.254	\$9.254	\$52.262	\$64.778	\$64.778
	ASISTENCIA INTRAHOSPITALARIA POR TERAPIA RESPIRATORIA	890612	Núm.	7	100%	\$18.200	\$20.243	\$23.147	\$127.400	\$141.701	\$162.029
	ASISTENCIA INTRAHOSPITALARIA POR TERAPIA FISICA	890611	Núm.	7	100%	\$13.702	\$15.583	\$18.720	\$95.914	\$109.081	\$131.040



Hospitalizaciones	INTERNACION EN UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO PEDiatRICO	109A01	Días	14	100%	\$1.073.977	\$1.653.718	\$2.883.200	\$15.035.678	\$23.152.052	\$40.364.800
	INTERNACION EN UNIDAD DE CUIDADO INTERMEDIO PEDiatRICO	106M01	Días	3	100%	\$561.204	\$909.083	\$1.566.600	\$1.683.612	\$2.727.249	\$4.699.800
Procedimientos	Dengue ANTICUERPOS Ig G	906207	Núm.	1	100%	\$32.970	\$36.869	\$43.263	\$32.970	\$36.869	\$43.263
	Dengue ANTICUERPOS Ig M	906208	Núm.	1	100%	\$33.879	\$38.968	\$45.697	\$33.879	\$38.968	\$45.697
	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	34	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$299.438	\$316.200	\$396.610
	PROTEINAS TOTALES EN SUERO Y OTROS FLUIDOS	903863	Núm.	1	100%	\$3.652	\$4.333	\$4.753	\$3.652	\$4.333	\$4.753
	ALBUMINA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903803	Núm.	1	100%	\$3.427	\$3.874	\$4.611	\$3.427	\$3.874	\$4.611
	TRANSAMINASA Glutámico-PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA]	903866	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.889	\$6.801	\$5.210	\$5.889	\$6.801
	TRANSAMINASA Glutámico OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA]	903867	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.880	\$6.772	\$5.210	\$5.880	\$6.772
	BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	903809	Núm.	1	100%	\$5.988	\$6.533	\$7.456	\$5.988	\$6.533	\$7.456
	TIEMPO DE PROTROMBINA [TP]	902045	Núm.	1	100%	\$8.642	\$9.770	\$11.355	\$8.642	\$9.770	\$11.355
	TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL [TTP]	902049	Núm.	1	100%	\$10.792	\$12.078	\$13.559	\$10.792	\$12.078	\$13.559
	ácido Láctico [L-LACTATO] AUTOMATIZADO	903111	Núm.	1	100%	\$27.607	\$28.780	\$34.000	\$27.607	\$28.780	\$34.000



ácido PIRUVICO [PIRUVATO]	903112	Núm.	1	100%	\$26.945	\$32.021	\$42.612	\$26.945	\$32.021	\$42.612
CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903895	Núm.	1	100%	\$3.559	\$3.766	\$4.587	\$3.559	\$3.766	\$4.587
NITROGENO UREICO	903856	Núm.	1	100%	\$4.372	\$4.765	\$5.470	\$4.372	\$4.765	\$5.470
RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL)	871121	Núm.	1	100%	\$25.048	\$26.451	\$29.628	\$25.048	\$26.451	\$29.628
INSERCIÓN DE CATETER CENTRAL, VIA PERIFERICA	389103	Núm.	1	100%	\$124.965	\$224.428	\$557.671	\$124.965	\$224.428	\$557.671
CATETERISMO O CANALIZACION DE VENA SOD	389300	Núm.	1	100%	\$54.100	\$67.264	\$67.264	\$54.100	\$67.264	\$67.264
Influenza ANTIGENO	906321	Núm.	1	100%	\$31.120	\$55.834	\$63.450	\$31.120	\$55.834	\$63.450
Virus Sincitial Respiratorio ANTIGENO	906329	Núm.	1	100%	\$24.550	\$28.187	\$35.673	\$24.550	\$28.187	\$35.673
Mycoplasma pneumoniae ANTICUERPOS Ig A SEMIAUTOMATIZADO O AUTOMATIZADO	906033	Núm.	1	100%	\$57.934	\$82.368	\$82.368	\$57.934	\$82.368	\$82.368
Mycoplasma pneumoniae ANTICUERPOS Ig G SEMIAUTOMATIZADO O AUTOMATIZADO	906034	Núm.	1	100%	\$11.577	\$17.156	\$31.620	\$11.577	\$17.156	\$31.620
FENOTIPO SISTEMA Rh CUALQUIER ANTIGENO EN TUBO	911014	Núm.	1	100%	\$17.241	\$17.619	\$18.311	\$17.241	\$17.619	\$18.311
TRANSFUSION DE LA UNIDAD DE SANGRE TOTAL	912004	Núm.	2	100%	\$24.440	\$35.030	\$48.880	\$48.880	\$70.060	\$97.760
TRANSFUSION DE LA UNIDAD DE PLAQUETAS	912003	Núm.	2	100%	\$13.807	\$24.242	\$24.242	\$27.614	\$48.484	\$48.484
TIEMPO ACTIVADO DE COAGULACION	902042	Núm.	2	100%	\$38.896	\$68.400	\$183.040	\$77.792	\$136.800	\$366.080
TIEMPO DE COAGULACION	902043	Núm.	2	100%	\$3.050	\$3.050	\$3.438	\$6.100	\$6.100	\$6.876
RESPIRACION DE PRESION POSITIVA CONTINUA [RPPC] SOD	939000	Núm.	1	30%	\$111.507	\$117.600	\$117.600	\$33.452	\$35.280	\$35.280
RESPIRACION DE PRESION POSITIVA	939100	Núm.	1	30%	\$37.400	\$77.100	\$98.675	\$11.220	\$23.130	\$29.603



	INTERMITENTE [RPPI] SOD										
	METODOS DE RESUCITACION NO MECANICOS (RESPIRACION ARTIFICIAL, BOCA A BOCA, MANUAL) SOD	939300	Núm.	1	30%	\$14.308	\$14.308	\$23.641	\$4.292	\$4.292	\$7.092
	TERAPIA RESPIRATORIA INTEGRAL	939403	Núm.	7	30%	\$13.409	\$20.812	\$51.260	\$28.159	\$43.705	\$107.646
	TERAPIA FISICA INTEGRAL	931001	Núm.	7	30%	\$10.499	\$11.763	\$14.180	\$22.048	\$24.702	\$29.778
Total									\$19.267.992	\$29.026.004	\$49.517.005

Tipo	Costo caso dengue grave - ADULTOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR MEDICINA GENERAL	890201	Núm.	1	100%	\$11.753	\$15.702	\$17.008	\$11.753	\$15.702	\$17.008
	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA	890254	Núm.	1	100%	\$44.702	\$67.053	\$100.000	\$44.702	\$67.053	\$100.000
	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA	890266	Núm.	1	100%	\$30.000	\$36.153	\$62.400	\$30.000	\$36.153	\$62.400
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR MEDICINA GENERAL	890301	Núm.	13	100%	\$18.124	\$21.265	\$21.269	\$235.612	\$276.445	\$276.497
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA	890354	Núm.	13	100%	\$55.000	\$76.950	\$90.900	\$715.000	\$1.000.350	\$1.181.700
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA	890366	Núm.	13	100%	\$30.000	\$33.700	\$40.324	\$390.000	\$438.100	\$524.212
	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA	890428	Núm.	2	100%	\$31.512	\$32.772	\$57.372	\$63.024	\$65.544	\$114.745



	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA	890468	Núm.	2	100%	\$31.200	\$58.500	\$80.000	\$62.400	\$117.000	\$160.000
	ASISTENCIA INTRAHOSPITALARIA POR NUTRICION Y DIETETICA	890606	Núm.	7	100%	\$7.466	\$9.254	\$9.254	\$52.262	\$64.778	\$64.778
	ASISTENCIA INTRAHOSPITALARIA POR TERAPIA RESPIRATORIA	890612	Núm.	7	100%	\$18.200	\$20.243	\$23.147	\$127.400	\$141.701	\$162.029
	ASISTENCIA INTRAHOSPITALARIA POR TERAPIA FISICA	890611	Núm.	7	100%	\$13.702	\$15.583	\$18.720	\$95.914	\$109.081	\$131.040
Hospitalizaciones	INTERNACION EN UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO ADULTOS	110A01	Días	14	100%	\$994.200	\$1.354.860	\$2.578.196	\$13.918.800	\$18.968.040	\$36.094.737
	INTERNACION COMPLEJIDAD MEDIANA HABITACION UNIPERSONAL (INCLUYE AISLAMIENTO)	10M001	Días	3	100%	\$195.925	\$314.999	\$696.873	\$587.775	\$944.997	\$2.090.618
Procedimientos	Dengue ANTICUERPOS Ig G	906207	Núm.	1	100%	\$32.970	\$36.869	\$43.263	\$32.970	\$36.869	\$43.263
	Dengue ANTICUERPOS Ig M	906208	Núm.	1	100%	\$33.879	\$38.968	\$45.697	\$33.879	\$38.968	\$45.697
	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	34	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$299.438	\$316.200	\$396.610
	PROTEINAS TOTALES EN SUERO Y OTROS FLUIDOS	903863	Núm.	1	100%	\$3.652	\$4.333	\$4.753	\$3.652	\$4.333	\$4.753
	ALBUMINA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903803	Núm.	1	100%	\$3.427	\$3.874	\$4.611	\$3.427	\$3.874	\$4.611
	TRANSAMINASA Glutámico-PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA]	903866	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.889	\$6.801	\$5.210	\$5.889	\$6.801



TRANSAMINASA Glutámico OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA]	903867	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.880	\$6.772	\$5.210	\$5.880	\$6.772
BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	903809	Núm.	1	100%	\$5.988	\$6.533	\$7.456	\$5.988	\$6.533	\$7.456
TIEMPO DE PROTROMBINA [TP]	902045	Núm.	1	100%	\$8.642	\$9.770	\$11.355	\$8.642	\$9.770	\$11.355
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL [TTP]	902049	Núm.	1	100%	\$10.792	\$12.078	\$13.559	\$10.792	\$12.078	\$13.559
ácido Láctico [L-LACTATO] AUTOMATIZADO	903111	Núm.	1	100%	\$27.607	\$28.780	\$34.000	\$27.607	\$28.780	\$34.000
ácido PIRUVICO [PIRUVATO]	903112	Núm.	1	100%	\$26.945	\$32.021	\$42.612	\$26.945	\$32.021	\$42.612
CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903895	Núm.	1	100%	\$3.559	\$3.766	\$4.587	\$3.559	\$3.766	\$4.587
NITROGENO UREICO	903856	Núm.	1	100%	\$4.372	\$4.765	\$5.470	\$4.372	\$4.765	\$5.470
RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL)	871121	Núm.	1	100%	\$25.048	\$26.451	\$29.628	\$25.048	\$26.451	\$29.628
INSERCIÓN DE CATETER CENTRAL, VIA PERIFERICA	389103	Núm.	1	100%	\$124.965	\$224.428	\$557.671	\$124.965	\$224.428	\$557.671
CATETERISMO O CANALIZACION DE VENA SOD	389300	Núm.	1	100%	\$54.100	\$67.264	\$67.264	\$54.100	\$67.264	\$67.264
Influenza ANTIGENO	906321	Núm.	1	100%	\$31.120	\$55.834	\$63.450	\$31.120	\$55.834	\$63.450
Virus Sincitial Respiratorio ANTIGENO	906329	Núm.	1	100%	\$24.550	\$28.187	\$35.673	\$24.550	\$28.187	\$35.673
Mycoplasma pneumoniae ANTICUERPOS Ig A SEMIAUTOMATIZADO O AUTOMATIZADO	906033	Núm.	1	100%	\$57.934	\$82.368	\$82.368	\$57.934	\$82.368	\$82.368
Mycoplasma pneumoniae ANTICUERPOS Ig G SEMIAUTOMATIZADO O AUTOMATIZADO	906034	Núm.	1	100%	\$11.577	\$17.156	\$31.620	\$11.577	\$17.156	\$31.620
FENOTIPO SISTEMA Rh CUALQUIER ANTIGENO EN TUBO	911014	Núm.	1	100%	\$17.241	\$17.619	\$18.311	\$17.241	\$17.619	\$18.311



TRANSFUSION DE LA UNIDAD DE SANGRE TOTAL	912004	Núm.	2	100%	\$24.440	\$35.030	\$48.880	\$48.880	\$70.060	\$97.760
TRANSFUSION DE LA UNIDAD DE PLAQUETAS	912003	Núm.	2	100%	\$13.807	\$24.242	\$24.242	\$27.614	\$48.484	\$48.484
TIEMPO ACTIVADO DE COAGULACION	902042	Núm.	2	100%	\$38.896	\$68.400	\$183.040	\$77.792	\$136.800	\$366.080
TIEMPO DE COAGULACION	902043	Núm.	2	100%	\$3.050	\$3.050	\$3.438	\$6.100	\$6.100	\$6.876
RESPIRACION DE PRESION POSITIVA CONTINUA [RPPC] SOD	939000	Núm.	1	30%	\$111.507	\$117.600	\$117.600	\$33.452	\$35.280	\$35.280
RESPIRACION DE PRESION POSITIVA INTERMITENTE [RPPI] SOD	939100	Núm.	1	30%	\$37.400	\$77.100	\$98.675	\$11.220	\$23.130	\$29.603
METODOS DE RESUCITACION NO MECANICOS (RESPIRACION ARTIFICIAL, BOCA A BOCA, MANUAL) SOD	939300	Núm.	1	30%	\$14.308	\$14.308	\$23.641	\$4.292	\$4.292	\$7.092
TERAPIA RESPIRATORIA INTEGRAL	939403	Núm.	7	30%	\$13.409	\$20.812	\$51.260	\$28.159	\$43.705	\$107.646
TERAPIA FISICA INTEGRAL	931001	Núm.	7	30%	\$10.499	\$11.763	\$14.180	\$22.048	\$24.702	\$29.778
Total								\$17.412.425	\$23.666.531	\$43.221.893

Fuente: elaboración propia.

Secuelas

Tipo	Síndrome de fatiga post-dengue (diagnóstico) - NIÑOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890383	Núm.	1	100%	\$31.173	\$34.873	\$39.754	\$31.173	\$34.873	\$39.754



	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA	890429	Núm.	1	100%	\$47.700	\$60.000	\$83.640	\$47.700	\$60.000	\$83.640
	INTERCONSULTA POR PSICOLOGÍA	890408	Núm.	1	100%	\$8.904	\$15.000	\$16.800	\$8.904	\$15.000	\$16.800
Procedimientos	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	1	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$8.807	\$9.300	\$11.665
	PROTEINAS TOTALES EN SUERO Y OTROS FLUIDOS	903863	Núm.	1	100%	\$3.652	\$4.333	\$4.753	\$3.652	\$4.333	\$4.753
	ALBUMINA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903803	Núm.	1	100%	\$3.427	\$3.874	\$4.611	\$3.427	\$3.874	\$4.611
	TRANSAMINASA Glutámico-PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA]	903866	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.889	\$6.801	\$5.210	\$5.889	\$6.801
	TRANSAMINASA Glutámico OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA]	903867	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.880	\$6.772	\$5.210	\$5.880	\$6.772
	BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	903809	Núm.	1	100%	\$5.988	\$6.533	\$7.456	\$5.988	\$6.533	\$7.456
	ácido Láctico [L-LACTATO] AUTOMATIZADO	903111	Núm.	1	100%	\$27.607	\$28.780	\$34.000	\$27.607	\$28.780	\$34.000
	ácido PIRUVICO [PIRUVATO]	903112	Núm.	1	100%	\$26.945	\$32.021	\$42.612	\$26.945	\$32.021	\$42.612
	CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903895	Núm.	1	100%	\$3.559	\$3.766	\$4.587	\$3.559	\$3.766	\$4.587
	NITROGENO UREICO	903856	Núm.	1	100%	\$4.372	\$4.765	\$5.470	\$4.372	\$4.765	\$5.470
	RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL)	871121	Núm.	1	100%	\$25.048	\$26.451	\$29.628	\$25.048	\$26.451	\$29.628
Total									\$207.602	\$241.465	\$298.549

Tipo	Síndrome de fatiga post-dengue (diagnóstico) - ADULTOS
------	--



	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE URGENCIAS POR MEDICINA GENERAL	890701	Núm.	1	100%	\$22.093	\$37.231	\$52.560	\$22.093	\$37.231	\$52.560
	INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA	890428	Núm.	1	100%	\$31.512	\$32.772	\$57.372	\$31.512	\$32.772	\$57.372
	INTERCONSULTA POR PSICOLOGÍA	890408	Núm.	1	100%	\$8.904	\$15.000	\$16.800	\$8.904	\$15.000	\$16.800
Procedimientos	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	1	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$8.807	\$9.300	\$11.665
	PROTEINAS TOTALES EN SUERO Y OTROS FLUIDOS	903863	Núm.	1	100%	\$3.652	\$4.333	\$4.753	\$3.652	\$4.333	\$4.753
	ALBUMINA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903803	Núm.	1	100%	\$3.427	\$3.874	\$4.611	\$3.427	\$3.874	\$4.611
	TRANSAMINASA Glutámico- PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA]	903866	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.889	\$6.801	\$5.210	\$5.889	\$6.801
	TRANSAMINASA Glutámico OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA]	903867	Núm.	1	100%	\$5.210	\$5.880	\$6.772	\$5.210	\$5.880	\$6.772
	BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	903809	Núm.	1	100%	\$5.988	\$6.533	\$7.456	\$5.988	\$6.533	\$7.456
	ácido Láctico [L-LACTATO] AUTOMATIZADO	903111	Núm.	1	100%	\$27.607	\$28.780	\$34.000	\$27.607	\$28.780	\$34.000
	ácido PIRUVICO [PIRUVATO]	903112	Núm.	1	100%	\$26.945	\$32.021	\$42.612	\$26.945	\$32.021	\$42.612
	CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	903895	Núm.	1	100%	\$3.559	\$3.766	\$4.587	\$3.559	\$3.766	\$4.587
	NITROGENO UREICO	903856	Núm.	1	100%	\$4.372	\$4.765	\$5.470	\$4.372	\$4.765	\$5.470
	RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL)	871121	Núm.	1	100%	\$25.048	\$26.451	\$29.628	\$25.048	\$26.451	\$29.628
Total									\$182.334	\$216.595	\$285.087



Tipo	Síndrome de fatiga post-dengue (Anual) - NIÑOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890383	Núm.	12	100%	\$31.173	\$34.873	\$39.754	\$374.076	\$418.476	\$477.048
	INTERCONSULTA POR PSICOLOGÍA	890408	Núm.	12	100%	\$8.904	\$15.000	\$16.800	\$106.848	\$180.000	\$201.600
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS	890343	Núm.	12	100%	\$50.700	\$58.940	\$69.981	\$608.400	\$707.280	\$839.772
Hospitalizaciones	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	6	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$52.842	\$55.800	\$69.990
Total									\$1.142.166	\$1.361.556	\$1.588.410

Tipo	Síndrome de fatiga post-dengue (Anual) - ADULTOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE URGENCIAS POR MEDICINA GENERAL	890701	Núm.	12	100%	\$22.093	\$37.231	\$52.560	\$265.116	\$446.772	\$630.720
	INTERCONSULTA POR PSICOLOGÍA	890408	Núm.	12	100%	\$8.904	\$15.000	\$16.800	\$106.848	\$180.000	\$201.600
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS	890343	Núm.	12	100%	\$50.700	\$58.940	\$69.981	\$608.400	\$707.280	\$839.772



Hospitalizaciones	HEMOGRAMA III (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECuento DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECuento DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA) AUTOMATIZADO	902209	Núm.	6	100%	\$8.807	\$9.300	\$11.665	\$52.842	\$55.800	\$69.990
Total									\$1.033.206	\$1.389.852	\$1.742.082

Fuente: elaboración propia.

Eventos adversos

Tipo	Costo Eventos adversos- NIÑOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890283	Núm.	1	100%	\$30.990	\$36.153	\$62.034	\$30.990	\$36.153	\$62.034
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN PEDIATRIA	890383	Núm.	1	100%	\$31.173	\$34.873	\$39.754	\$31.173	\$34.873	\$39.754
Total									\$62.163	\$71.026	\$101.788

Tipo	Costo Eventos adversos - ADULTOS										
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR MEDICINA GENERAL	890201	Núm.	1	100%	\$11.753	\$15.702	\$17.008	\$11.753	\$15.702	\$17.008
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR MEDICINA GENERAL	890301	Núm.	1	100%	\$18.124	\$21.265	\$21.269	\$18.124	\$21.265	\$21.269



Total	\$29.877	\$36.967	\$38.277
-------	----------	----------	----------

Fuente: elaboración propia.



Anexo 6. Justificación elección horizonte temporal del estudio

A continuación, se exponen las razones relacionadas con la elección del horizonte temporal utilizado para el modelo de dengue calibrado con datos reales, tanto para pronósticos sobre los efectos de la aplicación de la vacuna contra el dengue para estudiar el comportamiento general de la enfermedad.

1. Paradigma de modelado basado en datos reales

Los modelos matemáticos son representaciones o abstracciones de fenómenos reales que pueden emplearse de manera prospectiva, para pronosticar lo que debería suceder si las actuales condiciones se mantienen, o de manera retrospectiva, cuando se busca dar explicación a lo que ya ha sido observado (183). Para alcanzar la representación del fenómeno bajo estudio en un modelo matemático puede recurrirse a leyes naturales verificadas a partir de las cuales pueden deducirse relaciones matemáticas entre variables, lo cual suele ser el caso en campos como la física (184,185), o puede recurrirse a analogías entre el comportamiento de ciertas expresiones matemáticas y el fenómeno en cuestión, lo cual suele ser el caso en campos que involucran interacciones entre seres vivos (186,187).

En el caso del modelado matemático aplicado a la epidemiología se suele aplicar un enfoque de **modelos de caja gris**, es decir, modelos donde es posible intuir la estructura de las relaciones entre las variables, pero no es posible determinar la magnitud de dichas interacciones (188). A tales magnitudes se les confiere el nombre de **parámetros** y se debe proceder con la identificación de sus valores recurriendo a fuentes en la literatura o mediante técnicas de estimación de parámetros basadas en la estructura de modelo propuesta y los datos disponibles sobre el fenómeno bajo estudio (189).

Si bien es perfectamente posible emplear un modelo con valores para sus parámetros extraídos de la literatura y luego proceder a estudiar el efecto de variaciones de dichos parámetros en escenarios controlados, tal y como puede verse en los trabajos de Ahmad et al. (190), Butt et al. (191) y Wang et al. (192), dicha estrategia es más de tipo teórica y sus conclusiones deben ser de carácter asintótico, es decir, relacionadas con el comportamiento de largo plazo del modelo. De forma tal, en el estudio se optó por un paradigma de modelado basado en datos que prioriza la información disponible sobre el fenómeno a modelar (193). Siguiendo dicho enfoque, se identificó una estructura base para el fenómeno que estuviera validada en la literatura, se adaptó a una estructura de tiempo discreto siguiendo los lineamientos básicos de epidemiología matemática (186) y se extendió de forma que fuera lo más consistente posible con la historia natural de la enfermedad siguiendo las particularidades de los modelos de contagio y el uso de los datos del comportamiento real (60) para el modelado de enfermedades de alta complejidad.

En buena medida, la elección de un enfoque más teórico o más dirigido por los datos depende de la naturaleza del fenómeno bajo estudio (194). Cada condición tiene sus propias complejidades acorde a sus características, diferencias que pueden radicar en su transmisión (por vectores, transmisión horizontal, vertical, etc.), la factibilidad de efectos rebatidos, la dependencia o no de factores sociales y climatológicos o en general de variables



exógenas que requieren por sí mismas su propio modelo de simulación que a priori debe alimentar al modelo en cuestión. Teniendo en cuenta esto, algunas enfermedades, donde la transmisión ocurre de manera directa, no se presentan procesos de reinfección ni inmunidad cruzada o no está altamente influenciada por la distribución espacial o no está influenciada por la estructuración social, pueden modelarse apropiadamente siguiendo un enfoque teórico, como se aprecia en análisis de la transmisión de la Meningitis o el VIH/SIDA (195,196). El dengue, sin embargo, es una enfermedad de **alta complejidad** debido a la presencia de serotipos, así como a la transmisión mediada por poblaciones de vectores que dependen, a su vez, de condiciones climáticas y socioculturales, las cuales son heterogéneas a nivel espacial. La necesidad de modelos que puedan incluir información de dicha naturaleza para permitir una toma de decisiones con la información completa, suficiente, precisa y adecuada ha sido puesta en evidencia en trabajos como Cataño-López et al. (60), Mills y Donnelly (197), Nuraini et al. (198), y Sohpie et al. (199).

Ahora bien, los distintos paradigmas de modelado tienen sus ventajas y desventajas. En el caso del paradigma basado en datos, se gana gran cantidad de información confiable sobre el estado actual del fenómeno, pero el potencial predictivo se restringe en la medida en que depende de si las condiciones actuales se mantienen o no (61). En el caso particular del dengue, dada la dependencia del vector del dengue en las condiciones climáticas, se sigue que un buen pronóstico del comportamiento de largo plazo del dengue requiere de un pronóstico apropiado del nicho del vector (200). El extender a plazos mayores de tiempo, arriesgaría la precisión del modelo e incluso sobre o subestimar los resultados definitivos de la efectividad de la vacuna, incluyendo los posibles cambios por externalidades que puedan afectar algunos parámetros, como campañas para reducir la población de vectores o similares.

2. Costo computacional

Una de las consecuencias adicionales del enfoque basado en datos que se utilizó para el modelo es la complejidad matemática de la estructura propuesta. Durante la etapa de desarrollo se buscó mantener un balance entre la representación realista de la transmisión y ciclo de vida del dengue, manteniendo el costo computacional (entendido como el número de operaciones matemáticas necesarias para avanzar una unidad de tiempo) en un nivel que permitiera cumplir con los requisitos de validación del modelo en los tiempos definidos en el proyecto.

De forma tal, el modelo actual presenta la visión más realista posible sobre la dinámica de la enfermedad que puede tenerse con la capacidad actual de cómputo, considerando la cantidad de veces que el modelo debe ser simulado (alrededor de 5 millones en cada región para la estimación de parámetros, 5×10^5 veces para el análisis de sensibilidad y 3×10^3 veces para la incertidumbre de vacunación). En caso de que se requiriera extender el horizonte temporal, debería considerarse simplificar el modelo, sacrificando su consistencia con la historia natural de la enfermedad, es decir, reduciendo la confiabilidad en los resultados de corto plazo al omitir relaciones requeridas para tener representado adecuadamente los fenómenos relacionados.



3. Estrategia de pronóstico para condiciones climáticas

La predicción apropiada del nicho ecológico del vector requeriría, a su vez, de un pronóstico apropiado del clima bajo escenarios de cambio climático y una estimación del posible impacto de los cambios en la distribución geográfica del vector que podrían conducir a nuevas poblaciones a exponerse a la enfermedad (200). Lo anterior constituye una limitación debido a la naturaleza caótica del clima que imposibilita pronósticos de largo plazo, aun cuando se cuente con amplio poder computacional (201,202).

4. Otros estudios económicos

El horizonte temporal definido en este estudio es consistente con otros estudios realizados para Colombia (40,98), y en el poder de pronóstico de los modelos dinámicos en este tipo de estimaciones (28,39,46,47,52–54,57).

5. Eficacia de la vacuna

La vacuna Qdenga® (TAK-003) ha demostrado mantener su eficacia durante al menos 4,5 años después de la segunda dosis (99,100).



Anexo 7. Consulta al experto clínico

Se realizaron tres (3) reuniones con el experto clínico para revisar supuestos y avances del proyecto. A continuación, se detallan las fechas de las sesiones de trabajo conjunto y las principales conclusiones. Estas reuniones se realizaron con el propósito de validar algunos aspectos relacionados con la historia natural de la enfermedad, el modelo de decisiones, fuentes de información y la construcción del caso tipo para el microcosteo. Este ejercicio no se realiza con propósitos de emitir recomendaciones por lo que no se requiere un consenso de expertos. Todas las sugerencias realizadas por el experto se realizaron a partir de su experiencia en la práctica clínica y de la evidencia que poster a las sesiones el experto enviaba al equipo de trabajo.

- Sesión 1. 25 de octubre de 8:00 a.m.- 9:00 a.m.
- Sesión 2. 15 de noviembre de 8:00 a.m.- 9:00 a.m.
- Sesión 3. 29 de noviembre de 7:00 a.m.- 8:00 a.m.

En la sesión de trabajo inicial con el experto clínico se abordaron temas como antecedentes de estudios de costo-efectividad de la vacunación contra el dengue y epidemiología de la enfermedad, entre esos puntos se destacó la circulación de los diferentes serotipos en Colombia. Adicionalmente, el experto clínico compartió literatura sobre algoritmos de manejo del dengue y circulación de serotipos de dengue en Colombia.

En las siguientes sesiones de trabajo se abordaron temas como inmunidad, esquemas de vacunación, efectos adversos y secuelas a largo plazo, uso de servicios, entre otros.

El experto clínico mencionó que se debe considerar el supuesto sobre inmunidad dado que la literatura reporta que para tener inmunidad hay que tener contacto con el virus. En cuanto a la exposición al virus del dengue y vacunación contra fiebre amarilla; el Dr. Ramos afirma que según la evidencia no es posible determinar que la vacuna contra fiebre amarilla genere protección contra el virus del dengue. Respecto a la posibilidad de que una persona con dengue sin signos de alarma fallezca, el Dr. Ramos mencionó que a partir de la literatura y lo observado en la práctica clínica la mayoría de personas con dengue sin signos de alarma tienen una evolución bastante favorable, pero si tienen comorbilidades el riesgo de muerte aumenta, por ejemplo, comorbilidades como VIH o diabéticos tienen mayor probabilidad de complicarse. Es decir, el riesgo de fallecer está asociado con la parte de inmunogenicidad de la persona. El experto afirmó que existe evidencia que soporta que los serotipos 1 y 2 son los que dan más síntomas, y los serotipos 3 y 4 son más leves, con relación a esto el doctor envió alguna literatura para verificar si se puede diferenciar la probabilidad de complicaciones de acuerdo a los serotipos en el modelo. pero los serotipos 1 y 2 tienen mayor probabilidad de tener complicaciones.

En cuanto a las variables específicas en temas de comorbilidades que puedan complicar el dengue y las secuelas que este deja, el Dr. Ramos mencionó que los grupos de mayor riesgo son los niños menores de 4 años, adultos mayores, embarazadas, grupo de hipertensión arterial, diabéticos, EPOC, anemia de células falciformes, enfermo renal crónico. En cuanto a las secuelas, mencionó que en la práctica clínica se observan secuelas como cansancio, fatiga, irritabilidad, secuelas de conducta (ansiedad, depresión) pero no existen estudios clínicos de largo plazo que permitan establecer una relación directa, sin



embargo, mencionó que existen algunos estudio en la literatura observacionales o estudios de caso. Estos estudios fueron revisados y se extrajo la probabilidad de que una persona con dengue con signos de alarma o dengue grave desarrolle secuelas, entendidas como el síndrome de fatiga post dengue(154–157).

En lo referente a la probabilidad de que una persona adquiera la enfermedad por los cuatro serotipos del virus del dengue, el Dr. Ramos mencionó que sí es posible que una persona adquiera los 4 serotipos del virus en el largo plazo. La segunda reinfección es la más frecuente y clínicamente podría tener síntomas clínicos más graves asociados a la amplificación de la infección dependiente de anticuerpos donde el aumento de la replicación viral induce a modificaciones en la respuesta inmune celular que contribuyen al desarrollo de dengue grave (203). En cuanto a la inmunidad cruzada desde la primera reinfección, el Dr. Ramos mencionó que según la literatura se da entre 6 meses y 1 año.

Relacionado con el esquema de vacunación, el Dr. Ramos afirmó que se requiere de 3 dosis a los 0 meses; 3 meses y un refuerzo. Además, afirma que con solo 1 dosis se tiene puede alcanzar una efectividad de la vacuna de aproximadamente 60% y se necesita una segunda dosis para alcanzar un poco más del 80%, es decir, se necesitan mínimo las 2 dosis para quedar más protegido. Esta información fue validada con los estudios clínicos reportados en la sección 3.3.2.

Luego se consultó al experto sobre los eventos adversos más comunes asociados a la vacunación, para esto se presentaron las probabilidades de ocurrencia de estos eventos adversos reportados en la sección 3.3.1. El Dr. Ramos mencionó que no hay reportes de eventos adversos serios, solo eventos leves como los que fueron presentados en el perfil de seguridad de la vacuna. Al indagar si existe algún evento adverso clínicamente relevante y con impacto económico significativo en el sistema, el Dr. Ramos mencionó que no hay estudios clínicos que lo reporte, solo hay algunos reportes de caso de choque anafiláctico en Brasil y en el caso de las embarazadas se han presentado reportes de caso de nacimientos prematuros y peso bajo al nacer, pero aún no hay evidencia que permita hacer una asociación directa en este último.

En cuanto al uso de servicios, el Dr. Ramos mencionó que en el caso del dengue sin signos de alarma el tratamiento es ambulatorio, en el caso de dengue con signos de alarma se requiere hospitalización entre 3 y 5 días y finalmente en el caso del dengue grave se requiere hospitalización en UCI. Luego, en la sesión 3 se realizó un ejercicio de validación de los costos incluidos en cada uno de los estados considerados en el modelo, previo a este ejercicio se hizo un análisis de la utilización de servicios reportados en SISPRO, donde se identificaron los CUPS más utilizados por códigos CIE-10 del dengue y se realizó un ejercicio de identificación a partir de estudios de costos de la enfermedad y evaluaciones económicas para Colombia.

En este espacio se validaron los estados de casos sin signos de alarma donde el tratamiento es ambulatorio, casos con signos de alarma que requieren hospitalización corta y casos graves con hospitalización en UCI. Para cada uno de los estados el Dr. Ramos validó los Códigos únicos de procedimientos (CUPS) de las consultas, pruebas diagnósticas, estancia hospitalaria y procedimientos incluidos en cada estado como por ejemplo el tipo de habitación en que se hospitalizan los pacientes, la consulta en niños con



pediatría, las pruebas de dengue utilizadas, entre otros. El Dr. Ramos estuvo de acuerdo en no incluir medicamentos asociados al tratamiento del dengue, ya que usualmente se administra acetaminofén para el malestar y Lactato de Ringer para hidratación y ambos medicamentos son difíciles de parametrizar para el costeo, es posible que se administren otros medicamentos, sin embargo, son costos que pueden ser marginales dentro del total del costo.

Adicionalmente, se validó el costo de los eventos adversos asociado a una consulta inicial y una de seguimiento, el Dr. Ramos estuvo de acuerdo ya que afirma que estos eventos son leves y que el único evento grave podría ser anafilaxia pero la literatura demuestra que su probabilidad de ocurrencia no es clínicamente significativa.

Finalmente, en cuanto a las secuelas, el Dr. Ramos validó el síndrome de fatiga post-dengue como la secuela más reportada en la literatura que compartió anteriormente, y que tiene muchos síntomas como cansancio, fatiga, dolor de cabeza, entre otros que demandan constante uso de recursos por parte de los pacientes que lo padecen. Estuvo de acuerdo con incluir en el modelo la probabilidad de ocurrencia de secuelas solo en la población con dengue con signos de alarma y dengue grave. El doctor sugirió usar como referencias los estudios que fueron enviados y tomar aquellos que hicieron seguimiento a más de 50 pacientes.



Anexo 8. Detalle estimaciones del modelo

Personas simuladas para el inicio de 2024

Personas simuladas	0-5	6-11	12-18	19-26	27-59	60+
Infectados	9.708	6.258	7.257	8.373	26.365	7.990
No infectados	5.879.096	4.169.007	4.929.441	5.833.824	18.628.577	5.994.584
Muertes acumuladas desde 2020	39	36	41	47	136	37

Resultados esperados totales por desenlace

Años de vida ajustados por calidad

Escenario 1			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	AVAC esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	19.098.339,23
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	21.148.035,88
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	20.598.684,90
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	20.665.941,31
12-18 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	24.563.741,93
	Con vacunación	\$ 848.173.960.290,38	24.659.041,10
19-26 años	Sin vacunación	\$ 7.465.081.024,22	28.603.298,92
	Con vacunación	\$ 991.908.012.192,35	28.626.894,94
27-59 años	Sin vacunación	\$ 23.738.248.719,17	98.690.776,84
	Con vacunación	\$ 3.076.342.932.996,80	97.822.314,82
60 años o más	Sin vacunación	\$ 7.739.779.045,02	35.325.235,68
	Con vacunación	\$ 992.415.701.771,50	34.140.255,96
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	226.880.077,50
	Con vacunación	\$ 6.735.168.274.000,46	227.062.484,01
Escenario 2			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	AVAC esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	19.098.339,23
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	21.148.035,88
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	20.598.684,90
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	20.665.941,31
12-17 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	24.563.741,93
	Con vacunación	\$ 602.514.012.377,95	22.503.997,56
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	226.880.077,50
	Con vacunación	\$ 1.449.934.615.355,08	226.971.883,75

Fuente: elaboración propia.

Años de vida ganados

Escenario 1			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	AVG esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	995.920.524,01
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	1.102.853.291,39
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	1.074.167.999,81
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	1.077.661.556,79
12-18 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	1.280.956.118,24



	Con vacunación	\$ 848.173.960.290,38	1.285.906.853,69
19-26 años	Sin vacunación	\$ 7.465.081.024,22	1.491.587.506,68
	Con vacunación	\$ 991.908.012.192,35	1.492.796.265,56
27-59 años	Sin vacunación	\$ 23.738.248.719,17	5.146.656.112,11
	Con vacunación	\$ 3.076.342.932.996,80	5.101.260.596,69
60 años o más	Sin vacunación	\$ 7.739.779.045,02	1.842.250.619,00
	Con vacunación	\$ 992.415.701.771,50	1.780.394.375,36
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	11.831.538.879,85
	Con vacunación	\$ 6.735.168.274.000,46	11.840.872.939,48
Escenario 2			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	AVG esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	995.920.524,01
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	1.102.853.291,39
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	1.074.167.999,81
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	1.077.661.556,79
12-17 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	1.280.956.118,24
	Con vacunación	\$ 602.514.012.377,95	1.173.463.692,80
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	11.831.538.879,85
	Con vacunación	\$ 1.449.934.615.355,08	11.836.192.539,98

Fuente: elaboración propia.

Casos evitados

Escenario 1			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	Casos esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	444.999,16
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	50.359,08
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	474.087,36
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	43.472,12
12-18 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	562.720,33
	Con vacunación	\$ 848.173.960.290,38	50.927,55
19-26 años	Sin vacunación	\$ 7.465.081.024,22	641.280,11
	Con vacunación	\$ 991.908.012.192,35	59.864,75
27-59 años	Sin vacunación	\$ 23.738.248.719,17	2.124.001,87
	Con vacunación	\$ 3.076.342.932.996,80	198.056,30
60 años o más	Sin vacunación	\$ 7.739.779.045,02	723.060,26
	Con vacunación	\$ 992.415.701.771,50	67.891,97
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	4.970.149,09
	Con vacunación	\$ 6.735.168.274.000,46	470.571,76
Escenario 2			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	Casos esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	444.999,16
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	50.359,08
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	474.087,36
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	43.472,12
12-17 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	562.720,33
	Con vacunación	\$ 602.514.012.377,95	109.679,63
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	4.970.149,09
	Con vacunación	\$ 1.449.934.615.355,08	1.576.121,01

Fuente: elaboración propia.



Años de vida saludables pedidos

Escenario 1			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	AVISA perdidos esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	954,91
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	282,48
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	978,11
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	271,52
12-18 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	1.129,26
	Con vacunación	\$ 848.173.960.290,38	316,95
19-26 años	Sin vacunación	\$ 7.465.081.024,22	1.258,54
	Con vacunación	\$ 991.908.012.192,35	362,81
27-59 años	Sin vacunación	\$ 23.738.248.719,17	3.604,95
	Con vacunación	\$ 3.076.342.932.996,80	1.085,13
60 años o más	Sin vacunación	\$ 7.739.779.045,02	1.064,61
	Con vacunación	\$ 992.415.701.771,50	331,85
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	8.990,38
	Con vacunación	\$ 6.735.168.274.000,46	2.650,74
Escenario 2			
Grupo etario	Tecnología	Costos esperados totales	AVISA perdidos esperados totales
4-5 años	Sin vacunación	\$ 5.240.364.991,70	954,91
	Con vacunación	\$ 118.623.214.935,97	282,48
6-11 años	Sin vacunación	\$ 5.460.685.631,39	978,11
	Con vacunación	\$ 707.704.451.813,47	271,52
12-17 años	Sin vacunación	\$ 6.445.326.835,27	1.129,26
	Con vacunación	\$ 602.514.012.377,95	416,17
Todas las edades	Sin vacunación	\$ 56.089.486.246,77	8.990,38
	Con vacunación	\$ 1.449.934.615.355,08	4.192,63

Fuente: elaboración propia.

