



REVISTA
INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389 - 7325 Versión impresa
ISSN: 2539-2018 Versión electrónica en línea

PRÓXIMA PUBLICACIÓN EN LÍNEA

El Comité Editorial de la Revista de Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá ha aprobado para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares evaluadores y la calidad del proceso de revisión. Se publica esta versión en forma provisional, como avance en línea de la última versión del manuscrito vinculada al sistema de gestión, previa a la estructura y composición de la maquetación y diagramación, como elementos propios de la producción editorial de la revista.

Esta versión se puede descargar, usar, distribuir y citar como versión preliminar tal y como lo indicamos, por favor, tenga presente que esta versión y la versión final digital e impresa pueden variar.

**Microfocalización y estratificación epidemiológica de la leishmaniasis
cutánea en el departamento de Santander, periodo 2010 – 2020**

Fábregas-Calao Ricardo Fabián¹, Gonzalez-Roa Eseyvit Karina², Sánchez-Neira
Yaline³,

1. Secretaría de Salud de Casanare. Yopal, Colombia. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-3179-1592>. Correo electrónico:

rffabregas@uniboyaca.edu.co

2. Secretaría de Salud de Casanare. Yopal, Colombia. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-3553-6222>. Correo electrónico:

ekgonzalez@uniboyaca.edu.co

3. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6848-158X> Correo electrónico: ysanchez@uniboyaca.edu.co

***Autor de Correspondencia:** Yaline Sánchez Neira Dirección: Carrera 2 Este N° 64-169 Tunja, Colombia. Teléfono: 745-0000, extensión: 9201. Correo electrónico: ysanchez@uniboyaca.edu.co

Resumen:

Introducción: La leishmaniasis cutánea es la enfermedad de transmisión vectorial de etiología parasitaria más importante en el departamento de Santander. El análisis nacional y territorial del evento ha estado limitado administrativamente a nivel departamental y municipal. Este estudio propuso identificar y estratificar los microfocos de transmisión de leishmaniasis cutánea a nivel veredal en el departamento de Santander con datos de 11 años de vigilancia epidemiológica.

Materiales y métodos: Se desarrolló un análisis espaciotemporal de conglomerados desde 2010 a 2020. Se emplearon los estadísticos espaciales de Kulldorff y el local de Moran para determinar las agrupaciones de incidencias a nivel municipal y la autorcorrelación de casos a nivel veredal. **Resultados:** se determinó la presencia de al menos 11 focos de transmisión activa de leishmaniasis cutánea ($P < 0.05$). **Conclusiones:** Esta investigación genera la línea base de conocimiento de focos de transmisión para la vigilancia y control del evento siendo la primera en el país en integrar sistemas de información geográfica y estadísticos de análisis espacial en el tercer nivel territorial.

Palabras Clave: análisis espacial, salud pública, epidemiología, Leishmaniasis

Micro-targeting and epidemiological stratification of cutaneous leishmaniasis in the department of Santander Period 2010-2020

Abstract:

Introduction: Cutaneous leishmaniasis is the most important vector-borne disease of parasitic etiology in the department of Santander. National and territorial analysis of the event has been limited to the departmental and municipality level. This study identifies and stratifies the transmission microfoci at the village level in Santander.

Materials and methods: Spatiotemporal cluster analysis from 2010 to 2020 was conducted retrospectively. The spatial statistics of Kulldorff and the local of Moran were used to determine the groupings of incidents at the municipal level and the self-correlation of cases at the village level. **Results:** The presence of at least 11 active transmission foci of cutaneous leishmaniasis was determined ($P < 0.05$).

Conclusions: This research generates the baseline of transmission foci for the surveillance and control for the event, being the first in the country to integrate geographic information systems, spatial analysis statistics and the third territorial level.

Keywords: spatial analysis, public health, epidemiology, Leishmaniasis

Introducción

Las leishmaniasis son enfermedades infecciosas zoonóticas causadas por diferentes parásitos intracelulares obligados que pertenecen al género *Leishmania* spp. (*Trypanosomatidae*) (1) transmitidas de animales al ser humano a través de la

picadura de insectos de la subfamilia *Phlebotominae* (*Díptera*, *Psychodidae*) (1). Clínicamente se presenta en formas clínicas que afectan la piel Leishmaniasis cutánea (LC), las mucosas Leishmaniasis mucosa (LM) y las vísceras Leishmaniasis visceral (LV), siendo la LC la más frecuente (95% de los casos) (1). De acuerdo con los datos del SisLeish-OPS/OMS, del 2001 al 2019, se notificaron 1.028.054 casos de LC y LM por 17 de los 18 países endémicos de la Región de las Américas con un promedio de 54.108 casos por año (2).

En Colombia la leishmaniasis es una enfermedad endémica en casi todo el territorio, con excepción de San Andrés Islas y Bogotá D.C., se estima que en el país existen alrededor de 11 millones de individuos en riesgo, con predominio de transmisión rural (1). Según la distribución nacional de casos de leishmaniasis entre los años 2014 y 2018, Santander se ubicó en las posiciones 2 y 5 de incidencia nacional, aportando entre el 6.24% y 10.2% de la frecuencia nacional (1).

En salud pública, un foco se define como un área geográfica delimitada y circunscrita, con persistencia de casos y transmisión autóctona, en la que se presentan vectores, parásitos, reservorios y humanos (3). El término microfocos es definido por la OMS como “zonas calientes”, delimitadas con transmisión elevada favorecida por condiciones medioambientales favorables, aunque existan zonas con riesgo muy bajo o nulo (4).

La constitución Nacional de Colombia consagra que el tercer nivel territorial del área rural son los corregimientos (5) pero en la práctica la mínima división del territorio para los municipios son las veredas. En Colombia los abordajes territoriales de exploración han alcanzado el nivel departamental o municipal, mientras que el nivel veredal no ha sido abordado. En el país no hay antecedentes de investigaciones de

LC que hayan utilizado técnicas estadísticas de agrupación espacial y/o la autocorrelación para analizar la epidemiología de LC al tercer nivel territorial. Ante este panorama, el presente estudio se propuso identificar y estratificar los focos y microfocos de LC del departamento de Santander revisando la procedencia de casos a nivel veredal.

Materiales y Métodos

Se desarrolló un estudio transversal descriptivo de los casos de LC de 11 años correspondientes al periodo 2010 a 2020. La fuente de información utilizada es el registro de la notificación de casos de LC (código 420) al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). La base de datos original que incluye datos básicos y complementarios en formato Excel fue suministrada por el programa de Enfermedades de Transmisión Vectorial (ETV) departamental.

Área de Estudio

El departamento de Santander cuenta con 87 municipios (82 de ellos de categorías 4, 5 y 6) en 7 provincias administrativas en total. El territorio está ubicado entre los 75 msnm y los 4270 msnm, con 15 zonas de vida según Holdridge (6). El régimen de lluvias es bimodal, con una temporada de lluvias en abril y mayo, y otra en septiembre y octubre y temporadas secas durante los meses de diciembre, enero a febrero y de manera disminuida como representativa en junio, julio y agosto (6).

Depuración de datos de morbilidad

Se excluyeron registros descartados en el SIVIGILA por cualquier motivo, por ser procedentes de países o departamentos diferentes a Colombia y Santander, los

casos reportados en semanas epidemiológicas 53, los casos de las fuerzas militares y de policía por su aseguramiento, los registros con información de procedencia confusa o que no pudo ser equiparada con alguna de las localidades disponibles. Se consideraron duplicados y excluyeron los registros repetidos con menos de 6 meses de diferencia en la fecha de inicio de síntomas priorizando la inicialmente notificada. Los registros de casos procedentes de centros poblados fueron asignados a la vereda que los contiene, mientras que aquellos procedentes de cascos urbanos fueron identificados pero excluidos de la investigación. De acuerdo a la evidencia de la información de procedencia fueron reasignadas localidades y municipios.

Tratamiento de la información cartográfica

Los shapes (capas) de límites administrativos departamental, municipales y veredales fueron obtenidos del geoportal DANE (7). Para Santander el DANE reconoce 87 municipios y 1991 veredas (8). Para verificar el número, nombre y ubicación de las veredas en el territorio, se revisaron planes de desarrollo de diferentes años, esquemas de ordenamiento territorial, bases de datos de escuelas rurales, acueductos veredales, planos geomorfológicos, mapas municipales y veredales, planes de gestión de riesgo, listas de barrios y sectores de áreas urbanas y centros poblados y finalmente, antes de descartar la procedencia no encontrada se sometió a búsquedas en el buscador Google y con base en la revisión se modificó el shape original según fue necesario para minimizar la pérdida de datos, alcanzando un total de 2055 localidades en el shape y se utilizó el Sistema de

Información Geográfica (SIG) Quantum GIS Geographic Information System, QGIS 3.10 versión La Coruna.

Datos de población

Se obtuvieron de las proyecciones de población del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) basadas en el censo nacional de 2005. Se utilizaron los datos de proyección del año 2010 al 2020 discriminados por área. No hubo información de población disponible a nivel de veredas.

Identificación de comportamientos inusuales

Por tratarse de un evento de baja prevalencia, se realizó un análisis de probabilidad de Poisson para identificar comportamientos inusuales en la notificación de casos anuales de acuerdo con su comportamiento medio de los últimos 4 años. Esto permitió identificar los municipios que presentaron diferencias significativas entre lo esperado y lo observado con un valor de significancia ($p < 0,05$) y el total de semanas epidemiológicas (SE) en brote, el número de años con SE en brote y la media anual de SE en brote durante un periodo de 7 años, iniciando en 2014.

Estratificación del riesgo epidemiológico de transmisión

Se utilizará la metodología descrita por la Organización Panamericana de la Salud en el 2019 (9) en la que para cada unidad territorial se calculan los datos de casos, incidencia y densidad de casos de los tres últimos años para definir un índice compuesto anual de LC (ICALc) definido como la sumatoria del Índice normalizado de casos + Índice normalizado de incidencia, con los que se calcula un índice compuesto trienal de LC (ICTLc) que categoriza cada unidad territorial analizada

calculando los puntos de los cortes naturales (natural break points), generando así cinco estratos de riesgo de transmisión: baja, media, alta, intensa y muy intensa y clasificando las áreas sin transmisión como vulnerables y no vulnerables. Los datos y capas se procesaron en el programa Excel 2019 y el software QGIS 3.10 versión La Coruna.

Identificación de conglomerados espaciales y focos calientes

Para detectar agrupaciones locales de casos se utilizó la prueba de escaneo circular de Kulldorff, por medio del sistema SaTScan Software for the spatial, temporal and space-time scan statistics v.10.03 y para calcular la autocorrelación espacial se utilizó el índice de local de Moran empleando el software GeoDa 1.18.0.™

Para la identificación de agrupación espacial de municipios con alta incidencia de LC se ejecutó la prueba de escaneo circular de Kulldorff (10). El escaneo espacial se concretó con las siguientes características: análisis espacial puro, modelo de probabilidad de Poisson, coordenadas geográficas, datos de frecuencia y población de las localidades, un mínimo de 5 casos como tasa alta por conglomerado, tamaño de conglomerado espacial máximo igual al 20% de la población total, sin ajuste por covariables y con base en 99.999 simulaciones de Monte Carlo para determinar la probabilidad de que la frecuencia observada de individuos infectados se deba al azar en relación con la frecuencia esperada bajo la hipótesis nula de no conglomerado.

El cálculo del índice de autocorrelación espacial local de Moran a nivel veredal, se ejecutó con un esquema de contigüidad tipo “Queen”. La aplicación del índice de Moran se desarrolló en dos etapas. En la primera se realizó una autocorrelación

entre los casos de LC calculando el Índice Global de Moran en cada año de estudio. En la segunda etapa se determinaron los Indicadores Locales de Asociación Espacial (Local Indicators of Spatial Association, LISA) para mostrar la presencia o ausencia de conglomerados espaciales significativos o valores atípicos en las veredas. El índice de Moran representa la pendiente de una recta y los datos se presentan agrupados en cuatro cuadrantes de conglomerados de acuerdo con el nivel de frecuencia (Alta o Baja) de la unidad territorial respecto al nivel de frecuencia del evento medido (Alta o Baja) en las unidades territoriales vecinas, lo cual resulta en cuadrantes tipo 1: Alto-Alto, tipo 2: Bajo-Alto, tipo 3: Bajo-Bajo y tipo 4: Alto-Bajo con los que se generaron mapas de conglomerados o mapas LISA que reflejan agrupamientos de datos con base en indicadores locales de asociación espacial (11). Los conglomerados resultantes se nombraron acuñando una característica territorial representativa como nombre del municipio o vereda integrante, un río o formación montañosa de la región y fueron clasificados en tres tipos diferentes: Tipo uno: aquellos conglomerados grandes, con persistencias entre 9 y 11 años (>80% de los años en estudio), tipo dos: aquellos más pequeños, menos persistentes (entre 2 hasta 8 años) y tipo 3: conglomerados pequeños que solo aparecieron durante un año del periodo explorado.

Consideraciones éticas

Al tratarse de un estudio observacional transversal retrospectivo en el que se manejan fuentes secundarias, en el marco del artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, es considerado sin riesgo.

Resultados

Comportamiento de la notificación

De acuerdo con la base de datos original, 7184 casos de LC fueron notificados con procedencia del departamento de Santander por al menos 65 municipios en el periodo 2010 – 2020. En total fueron excluidos 2263 registros (31,50%) de la siguiente forma: con un único criterio de exclusión se identificaron 1744 (24,80%) registros; con dos o más criterios de exclusión 495 (6,90) registros y 24 registros duplicados (0,33%). Se resalta que, dentro de los registros excluidos, 1570 (21,85%) no presentaron dato claro de procedencia o un dato geográficamente ubicable. No se identificaron registros descartados por ajuste ni notificados en SE 53. El número de registros que constituyen objeto de análisis de la investigación fue de 4921 (68,50%) correspondientes a 49 municipios notificadores.

Identificación de comportamientos inusuales

En cuanto a los comportamientos inusuales pudo determinarse que 16 municipios presentaron incrementos significativos en la notificación (brotes) durante al menos 1 semana epidemiológica, mientras que los municipios con más semanas en brote fueron Landázuri con 35 SE, El Carmen de Chucurí con 30 SE, Rionegro con 29 SE, El Playón con 27 SE, San Vicente de Chucurí con 18 SE y Bolívar con 14 SE. De los 16 municipios que presentaron semanas en brote, tres de ellos (Landázuri, El Carmen de Chucurí y El Playón) presentaron brotes en 7 de los 7 años en seguimiento con una media de 5, 4,3 y 3,9 SE en brote por año respectivamente; dos municipios tuvieron brotes en 6 de los 7 años de seguimiento (Rionegro y San Vicente de Chucurí) con una media de 4,8, y 3 SE en brote por año respectivamente

y en otros dos municipios (Bolívar y La Paz), tuvieron 5 de los 7 años de seguimiento con brotes con una media de 2,8, y 1,6 SE en brote por año respectivamente (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

VERSIÓN PRELIMINAR ACEPTADA

Tabla 1. Notificación, comportamientos inusuales y estratificación de riesgo de transmisión de Leishmaniasis cutánea por municipio del departamento de Santander, periodo 2010 – 2020.

Municipio	Notificación 2010 - 2020			Comportamientos inusuales por SE en brote 2014-2020			Estratificación del riesgo de transmisión de LC	
	Casos	Frecuencia relativa	Frecuencia acumulada	Total de SE en brote	Años de persistencia	Media de SE en brote anual	Valor del ITCLc	Estrato de riesgo de transmisión asignado
1 El Carmen de Chucurí	1133	23,02	23,02	30	7	4,3	567,5	Muy Intenso
2 Landázuri	532	10,81	33,83	35	7	5,0	410,2	Intenso
3 Rionegro	490	9,96	43,79	29	6	4,1	367,0	Intenso
4 El Playón	379	7,70	51,49	27	7	3,9	602,7	Muy Intenso
5 San Vicente de Chucurí	369	7,50	58,99	18	6	2,6	190,8	Alto
6 Bolívar	213	4,33	63,32	14	5	2,0	107,6	Medio
7 La Belleza	203	4,13	67,45	4	3	0,6	255,6	Alto
8 Santa Helena Del Opón	189	3,84	71,29	8	4	1,1	361,5	Intenso
9 Sucre	165	3,35	74,64	4	4	0,6	157,6	Alto
10 La Paz	161	3,27	77,91	8	5	1,1	191,7	Alto
11 Cimitarra	142	2,89	80,80	4	3	0,6	51,7	Medio
12 El Peñón	138	2,80	83,60	4	3	0,6	150,8	Alto
13 Lebrija	109	2,21	85,82	1	1	0,1	43,9	Medio
14 Chipatá	94	1,91	87,73	7	2	1,0	38,8	Bajo
15 Vélez	94	1,91	89,64	1	1	0,1	62,7	Medio
16 Florián	82	1,67	91,30	1	1	0,1	79,5	Medio
17 San Benito	73	1,48	92,79	0	0	0,0	145,2	Alto
18 Simacota	49	1,00	93,78	0	0	0,0	62,6	Medio
19 Betulia	42	0,85	94,64	0	0	0,0	34,3	Bajo
20 Güepsa	38	0,77	95,41	0	0	0,0	18,2	Bajo
21 Sabana de Torres	35	0,71	96,12	0	0	0,0	72,9	Medio
22 Zapatoca	27	0,55	96,67	0	0	0,0	109,3	Medio
23 Girón	22	0,45	97,11	0	0	0,0	8,7	Bajo
24 Suáita	20	0,41	97,52	0	0	0,0	12,0	Bajo
25 Guadalupe	15	0,30	97,83	0	0	0,0	21,8	Bajo
26 Albania	13	0,26	98,09	0	0	0,0	35,9	Bajo
27 El Guacamayo	12	0,24	98,33	0	0	0,0	68,5	Medio
28 Barbosa	11	0,22	98,56	0	0	0,0		Vulnerable
29 Suratá	11	0,22	98,78	0	0	0,0	12,6	Bajo
30 Barrancabermeja	10	0,20	98,98	0	0	0,0	7,5	Bajo
31 Bucaramanga	8	0,16	99,15	0	0	0,0	4,4	Bajo
32 Piedecuesta	7	0,14	99,29	0	0	0,0	1,8	Bajo
33 Puerto Parra	6	0,12	99,41	0	0	0,0		Vulnerable
34 Floridablanca	5	0,10	99,51	0	0	0,0	2,7	Bajo
35 Matanza	4	0,08	99,59	0	0	0,0		Vulnerable
36 Contratación	3	0,06	99,65	0	0	0,0		Vulnerable
37 Curití	2	0,04	99,70	0	0	0,0		No Vulnerable
38 La Aguada	2	0,04	99,74	0	0	0,0	20,4	Bajo
39 Puente Nacional	2	0,04	99,78	0	0	0,0	10,7	Bajo
40 Puerto Wilches	2	0,04	99,82	0	0	0,0		No Vulnerable
41 Chima	1	0,02	99,84	0	0	0,0		Vulnerable
42 Enciso	1	0,02	99,86	0	0	0,0	-0,8	Bajo
43 Guavatá	1	0,02	99,88	0	0	0,0	11,6	Bajo
44 Hato	1	0,02	99,90	0	0	0,0	21,3	Bajo
45 Oiba	1	0,02	99,92	0	0	0,0		Vulnerable
46 Páramo	1	0,02	99,94	0	0	0,0		No Vulnerable
47 San Joaquín	1	0,02	99,96	0	0	0,0		No Vulnerable
48 San Miguel	1	0,02	99,98	0	0	0,0	17,0	Bajo
49 Tona	1	0,02	100,0	0	0	0,0	4,1	Bajo

SE: Semana Epidemiológica; LC: Leishmaniasis Cutánea; ICTLc: Índice Compuesto Trienal de Leishmaniasis Cutánea

Estratificación del riesgo epidemiológico de transmisión

En la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, se observa el resultado de la estratificación de riesgo de transmisión, éstos resultados señalan a dos municipios en riesgo de transmisión muy intensa, tres en riesgo de transmisión intensa y seis se categorizaron en el riesgo de transmisión alto. Diez municipios no presentaron casos en los últimos 3 años por lo que se categorizaron según su estado de vulnerabilidad (9).

Identificación de conglomerados espaciales y focos calientes

El estadístico de escaneo espacial de Kulldorff expuso la existencia de ocho conglomerados espaciales de alto riesgo para LC. Los conglomerados detectados incluyeron el 17,24% (15/87) de los municipios y el 22,46% (114.249/508.760) de la población a riesgo en el área de estudio. En estas áreas, el riesgo relativo (RR) de aparición de la enfermedad varió entre 1,89 a 10,47 veces mayor que el riesgo fuera de ellas. De los ocho conglomerados definidos por el programa, seis corresponden a municipios independientes, mientras que los conglomerados 4 y 7 están compuestos por tres y seis municipios respectivamente (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.2)** y todos los conglomerados se encuentran situados en el flanco occidental de la cordillera.

Tabla 2. Resumen de resultados arrojados por el estadístico de análisis espacial de Kulldorff del análisis de conglomerados de leishmaniasis cutánea en el departamento de Santander periodo 2010 -2020.

No. Conglomerado	Identificación centroide	Radio (km)	Localidades (municipios)	Riesgo Relativo
1	El Carmen de Chucuri	<1	El Carmen de Chucuri	10,47
2	Landázuri	<1	Landázuri	5,13
3	El Playón	<1	El Playón	6,61
4	Sucre	13,7	Sucre, La Belleza, El Peñón	2,94
5	Santa Helena Del Opón	<1	Santa Helena del Opón	5,42
6	Rionegro	<1	Rionegro	2,60
7	San Benito	17,3	San Benito, La Aguada, Güepsa, Chipatá, El Guacamayo, La Paz	2,34
8	San Vicente de Chucuri	<1	San Vicente de Chucuri	1,89

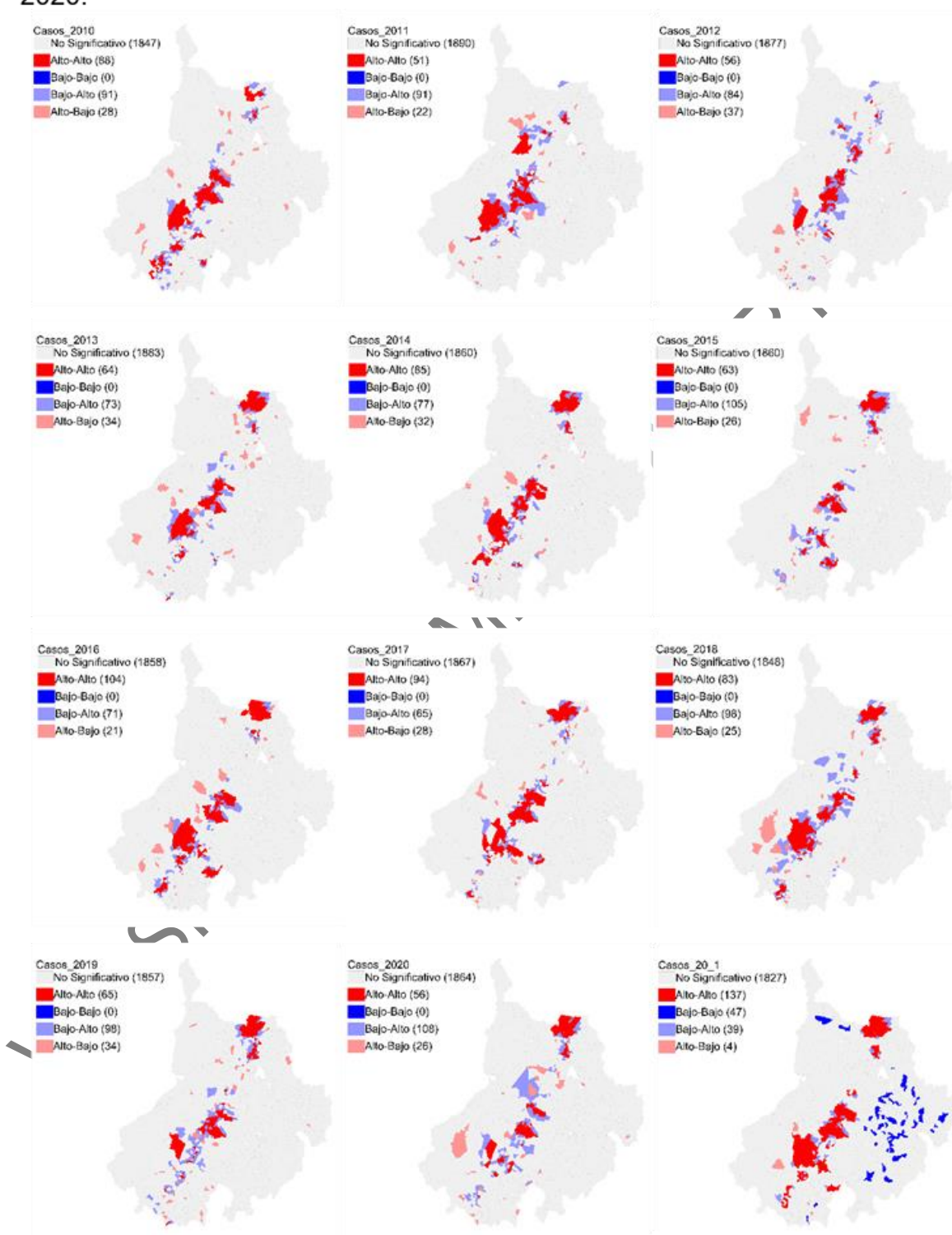
La referencia de comparación del RR son las localidades por fuera del conglomerado.

La significancia estadística fue evaluada utilizando la prueba de Monte Carlo con 99.999 iteraciones.

El valor de p para todos los casos fue de 1E-17.

El índice global de Moran para todos los años de estudio con un nivel de significancia de 0,00001 se calculó entre 0,2207 y 0,3461 respecto a valores simulados de Moran de -0,0005, mientras que los valores de Z se ubicaron entre 16,9967 y 26,5255; estos resultados revelaron que los casos de LC tienden a estar agrupados en el espacio con significancia estadística lo cual permitió avanzar en segunda etapa con la construcción de los mapas de conglomerados LISA anuales. El análisis de los mapas LISA revela que existen al menos 18 conglomerados espaciales significativos o valores atípicos en las veredas con diferentes persistencias y un número cambiante de localidades que los conforman (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Diez de estos, fueron definidos con base en los agrupamientos de casos según el mapa LISA del periodo 2010 – 2020 comparado con cada uno de los mapas LISA anuales y deben considerarse focos calientes de transmisión de la enfermedad, mientras que los ocho agrupamientos restantes fueron tomados directamente de los diferentes mapas LISA anuales (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Figura 1. Mapas de conglomerados de LISA con significancia del 0.05% que detallan los conglomerados de casos de leishmaniasis cutánea de 2010 a 2020.



Las áreas rojas indican focos calientes es decir áreas de alta frecuencia rodeadas de áreas de alta frecuencia (Alto-Alto).

En el primer tipo de conglomerados están aquellos relativamente bien definidos en el tiempo y el espacio y que generan la mayor transmisión en el departamento, se encuentran cinco que denominamos como El Playón, Rionegro y El Carmen (por la representatividad de los municipios), Cerro de Armas (como la formación montañosa) y El Horta (por el Río del sector) distribuidos en 10 municipios. El conglomerado de El Playón, se conformó por hasta 45 localidades Alto-Alto. Hacia el sur de este, se encuentra el conglomerado Rionegro, ubicado en el municipio homónimo y conformado por hasta 10 localidades Alto-Alto. En el centro del departamento se encuentra el conglomerado El Carmen, con hasta 45 localidades Alto-Alto ubicadas principalmente en la mayor parte del municipio de El Carmen de Chucurí y otras en los municipios de San Vicente de Chucurí y Simacota. El conglomerado Cerro de Armas, ubicado en el sector norte del municipio de Landázuri y algunas veredas de los municipios de Cimitarra, cuenta aproximadamente con hasta 21 localidades Alto-Alto y el conglomerado El Horta ubicado entre los municipios de El Peñón, Landázuri y Bolívar, conformado por hasta 12 localidades Alto-Alto (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

El segundo tipo está conformado por seis conglomerados menos definidos en el tiempo y el espacio distribuidos en once municipios. El conglomerado Mirabuenos (por la localidad) con hasta 10 localidades Alto-Alto compartidas en los municipios de La Paz, Santa Helena y Vélez; el conglomerado Roperio Norte (por el sector de la quebrada de este nombre), entre los municipios de Chipatá, Güepsa y San Benito, conformado por 6 localidades Alto-Alto; el conglomerado La Tipa Norte (por el sector

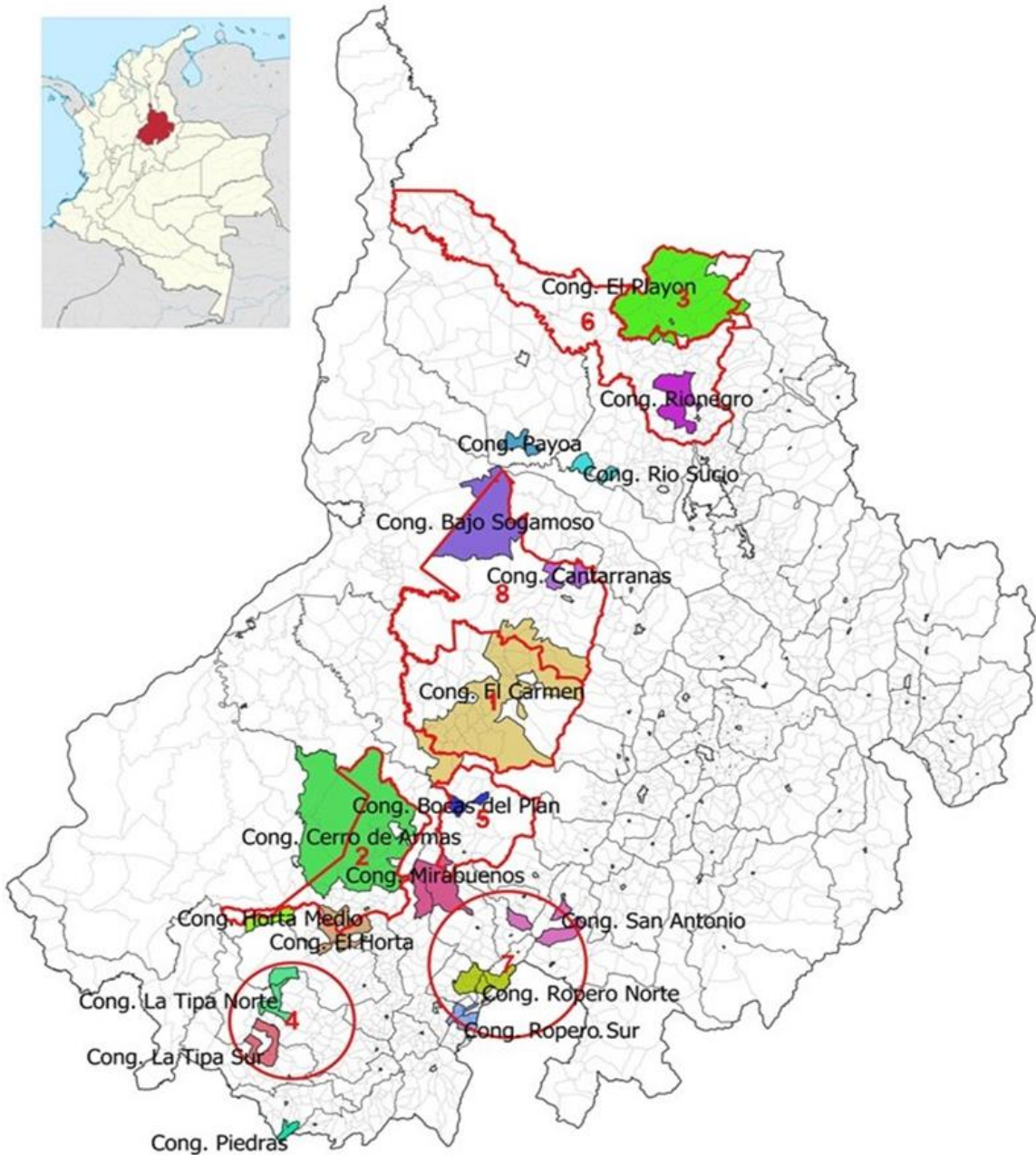
de la quebrada de este nombre), ubicado entre los sectores centrales de los municipios de El Peñón y Sucre, con hasta 4 localidades Alto-Alto, el conglomerado La Tipa Sur (por el sector de la quebrada de este nombre), ubicado en el municipio de La Belleza, con hasta 6 localidades Alto-Alto; el conglomerado Piedras localizado en el municipio de Florián con hasta 2 localidades Alto-Alto, el conglomerado Cantarranas (por la localidad) ubicado al nororiente del municipio de San Vicente de Chucurí, formado por al menos 3 localidades Alto-Alto (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Tabla 3. Conglomerados espaciales significativos o con valores atípicos detectados por medio del análisis de frecuencia de LC en las veredas del departamento de Santander.

Tipo de conglomerado	Nombre del Conglomerado (% casos)	Composición territorial		Localidades Alto-Alto			Casos LC departamento			
		# Localidades	Municipios	Total relaciones 2010 a 2020	Cant. mínima	Cant. Máxima	Persistencia	Aporte municipal	Aporte del conglomerado	% acumulado conglomerado
1	El Carmen	36	El Carmen De Chucuri					37,00%		
		6	San Vicente De Chucuri	45	18	38	11	6,75%	44,49%	44,49%
		3	Simacota					0,74%		
	El Playon	12	El Playon					13,50%		
		2	Rionegro	15	0	12	9	0,44%	14,09%	58,58%
	Cerro de Armas	1	Surata					0,15%		
		19	Landázuri	21	3	16	11	4,19%	11,53%	70,11%
	Rionegro	3	Cimitarra					7,34%		
		10	Rionegro	10	2	9	11	9,53%	9,53%	79,64%
	El Horta	8	Bolívar					2,71%		
3		Landázuri	12	0	7	10	0,19%	4,71%	84,35%	
1		El Penhon					1,82%			
2	Mirabuenos	6	La Paz					3,56%		
		3	Vélez	10	0	8	8	0,15%	4,56%	88,91%
		1	Santa Helena Del Opón					0,85%		
	Ropero Norte	3	Chipatá					1,85%		
		1	Güepsa	6	0	6	2	0,70%	3,23%	92,14%
	La Tipa Norte	2	San Benito					0,67%		
		4	Sucre	4	0	4	4	1,11%	1,45%	93,59%
	La Tipa Sur	1	El Penhon					0,33%		
		6	La Belleza	6	0	5	4	1,41%	1,41%	94,99%
	Piedras	2	Florian	2	0	1	3	1,04%	1,04%	96,03%
Cantarranas	3	San Vicente De Chucuri	3	0	2	2	0,56%	0,56%	96,59%	
	3	Vélez					1,00%			
Ropero Sur	2	Barbosa	6	0	6	1	0,33%	1,41%	98,29%	
	1	Güepsa					0,07%			
	1	San Vicente De Chucuri					0,56%			
Bajo Sogamoso	1	Barrancabermeja	2	0	2	1	0,26%	0,82%	99,11%	
	1	Suaita					0,26%			
San Antonio	1	Guadalupe	3	0	3	1	0,07%	0,37%	99,48%	
	1	La Aguada					0,04%			
	2	Lebrija	2	0	2	1	0,30%	0,30%	99,78%	
Bocas del Plan	2	Santa Helena Del Opón	1	0	2*	1	0,30%	0,30%	96,89%	
Payoa	1	Sabana De Torres	1	0	1	1	0,11%	0,11%	99,89%	
Horta Medio	1	Bolívar	1	0	1	1	0,11%	0,11%	100,00%	

C: Leishmaniasis cutánea. %: porcentaje. *Una localidad clasificada como Alto-Alto por el estadístico local de Moran en el acumulado del periodo.

Figura 2: Mapa del departamento de Santander mostrando las agrupaciones locales de casos detectadas por la prueba de escaneo circular de Kulldorff (en rojo) y los cluster de autocorrelación espacial local de Moran, leishmaniasis cutánea (Diversos colores).



El tercer tipo está conformado por siete conglomerados, que solo aparecieron durante un año distribuidos en doce municipios: conglomerado Bocas del Plan con una localidad que se presentó en el año 2020 en el municipio de Santa Helena del

Opón; el conglomerado Ropero Sur comprende 6 localidades en los municipios de Vélez, Güepa y Barbosa y se presentó en el año 2010; el conglomerado Bajo Sogamoso, con 2 localidades ubicadas en cercanías del Río Sogamoso y comprende localidades de los municipios de San Vicente de Chucurí, Barrancabermeja y se presentó en el año 2011, el conglomerado San Antonio presentó 3 localidades ubicado entre los municipios de Guadalupe, La Aguada y Suáita y se presentó en el año 2017; el Conglomerado Río Sucio ubicado al occidente del municipio de Lebrija y se presentó en el año 2011 con dos localidades, el Conglomerado Payoa ubicado al sur del municipio de Sabana de Torres y surgió en el año 2012 en una localidad y por último el conglomerado Horta Media con una localidad, al centro del municipio de Bolívar en el año 2011 (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Discusión

La exclusión de alrededor de la tercera parte de los registros al no poderse establecer con claridad la procedencia del caso implica que al menos para este evento, la notificación de casos por el SIVIGILA es susceptible de ser mejorada, tal vez con listados precargados de veredas por cada municipio. Esta dificultad impacta en el desarrollo de la microfocalización de la transmisión (basada en la procedencia) y puede ser una barrera para el desarrollo de la vigilancia rutinaria y otros estudios al mínimo nivel territorial trayendo como resultado que los reportes de focalización del evento se enfocan en los municipios y/o departamentos y no en las veredas.

En Colombia se han desarrollado estudios de análisis espacial enfocados hacia la investigación de los factores de riesgo ambiental de la enfermedad (12–15); otros

estudios han utilizado datos de incidencia para hacer análisis espaciales y temporales del comportamiento del evento (16–18), algunos en municipios y departamentos (19–21) llegando incluso a focalizar a nivel veredal (22); sin embargo, esta investigación es novedosa al articular la información de la vigilancia con técnicas estadísticas de agrupación y autocorrelación espacial para analizar la epidemiología de LC al mínimo nivel territorial permitiendo identificar y estratificar los focos y microfocos con significancia estadística en un departamento endémico de Colombia como lo es Santander.

En diferentes países como Irán, China Marruecos y principalmente Brasil se han desarrollado estudios de análisis espacial de leishmaniasis cutánea y especialmente visceral con los estadísticos de análisis espacial usados en este estudio y otros diferentes (23–28). Dichos estudios han tenido como objetivo principal la identificación de áreas de alta prioridad o riesgo de transmisión y han aportado información fundamental para definir las medidas de prevención y estrategias de control más relevantes y asiduamente sugieren la necesidad de investigar las relaciones ambientales y geográficas que subyacen en la transmisión. Este tipo de estudios se presentan también con otras ETV como la malaria, entre los que destacan las investigaciones de focos calientes de transmisión por María-Eugenia Grillet y colaboradores para el estado de Sucre en Venezuela (29).

De acuerdo con la guía de vigilancia y control entomológico de LC, la finalidad de la vigilancia de brotes y focos es definir las áreas de mayor transmisión (30). Una aplicación práctica de esto lo desarrolló Melo y colaboradores (31) en Brasil usando los estadísticos de análisis espacial, donde encontraron que durante los 13 años de

estudio, solo dos municipios mantuvieron alta asociación de casos y desempeñaron un rol de mantenimiento de la transmisión de LC.

En esta investigación los hallazgos del escaneo espacial de Kulldorff ejecutado a nivel municipal permitieron identificar conglomerados de municipios coincidentes con los 18 agrupamientos de localidades detectados con el índice local de Moran y asu vez, esta coincidencia particulariza territorialmente los resultados del análisis epidemiológico y se constituye en una importante fuente de información para los equipos de vigilancia y de control de la LC en los territorios.

En 5 de los 18 conglomerados detectados ocurre el 84,35% de la transmisión abarcando 104 veredas y 10 municipios y son estos los que deben ser priorizados y caracterizados por los territorios para definir su estrategia de control integral. Esto puede ser de particular importancia en el marco del denominado “Plan Estratégico Leishmaniasis 2018 – 2022” del Ministerio de Salud, ya que se logra avanzar en los componentes de inteligencia epidemiológica, gestión del conocimiento y rutinas de análisis de información y porque se constituiría en la línea base del plan de gestión de focos de transmisión (32).

Para los conglomerados de tipo 2 no puede darse la inferencia inmediata y definirlos como focos de transmisión de LC, deben indagarse adicionalmente las actividades y/o comportamientos de los habitantes que pueden llevar a la presentación de brotes y casos en diferentes localidades y la interpretación de la autocorrelación espacial dependerá de la información de vigilancia centinela e investigaciones epidemiológicas de caso. En los conglomerados del tipo 3 lo apropiado es verlos como unidades territoriales que el estadístico local de moran presenta con más casos que sus aledañas, de hecho su presentación ocasional sugiere que no son

focos de transmisión, apuntando a que se trata de casos importados o con error en la procedencia. En cualquier caso, se requiere de las actividades de vigilancia epidemiológica antes mencionadas para confirmar o descartar esta idea.

La distribución de los conglomerados detectados muestra una fuerte restricción territorial al estar ubicados sobre el sector occidental de la cordillera oriental, en las zonas de vida vegetación de bosque seco tropical (bs-T), vegetación de bosque muy húmedo tropical (bmh-T), vegetación de bosque muy húmedo premontano (bmh – PM), vegetación de bosque pluvial premontano (bp-PM) (6). Estas zonas de vida sustentan la presencia de vectores, parásitos y reservorios y en consecuencia las actividades agrícolas, ganaderas, extractivas o recreativas exponen a la población al riesgo de infección (33), lo cual podría explicar la aparición de brotes o casos aislados en diferentes localidades como por ejemplo al sur del departamento en los conglomerados de la Tipa Norte y la Tipa Sur (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Conclusiones

Los métodos estadísticos utilizados y el uso de herramientas SIG en el análisis de la información epidemiológica permitieron identificar con significancia estadística, que existen al menos once focos de transmisión activa de LC, con algún grado de persistencia en el tiempo y en el espacio. Este estudio permitió determinar que detrás de los focos regionales o municipales, se esconden comportamientos de agregación espacial de microfocos de diferente extensión, intensidad y temporalidad. Se evidencia la necesidad de caracterizar las áreas en riesgo por parte de los territorios e integrar esta información en el análisis de los determinantes

de la transmisión del evento, así como mejorar las acciones de revisión y ajuste epidemiológico con investigaciones de caso y la integración de esos hallazgos al SIVIGILA. Finalmente, los resultados del presente estudio muestran que la LC sigue siendo un grave problema de Salud Pública en Santander, en la que muchos focos se presentan como puntos calientes de transmisión persistente y en la que pueden surgir brotes esporádicos en localidades o zonas sin previo reporte de casos.

Fortalezas

Esta investigación demuestra que contando con la información depurada y ajustada de vigilancia epidemiológica, con software de SIG y de análisis espacial de uso libre, es posible hacer un abordaje rutinario, sistemático y estratificado al mínimo nivel territorial que permita visualizar en mapas las áreas de alto riesgo de transmisión de LC en el marco de la inteligencia epidemiológica (30,32).

Limitaciones

La calidad del dato de procedencia del caso en términos del lugar más probable de infección consignado en el SIVIGILA, no siempre es diligenciado o confiable. La ausencia de denominadores poblacionales a nivel veredal limitó el análisis local e impidió suavizar posibles distorsiones de tasas de población entre las localidades. El análisis espacial en la investigación está restringido a un periodo de once años. El estadístico de exploración de Kulldorff se usa para detectar conglomerados circulares y no tiene la misma tasa de éxito cuando se detectan conglomerados irregulares (10), no obstante, consideramos que los resultados basados en centroides espaciales fueron coherentes con los otros hallazgos del estudio.

Declaración de Conflictos: Los autores declaran que no existe conflicto de interés a nivel personal, académico, político o financiero.

Agradecimientos

Los autores agradecen los doctores Juan David Gutiérrez y Laura Andrea Villamizar por sus aportes en manejo de software de análisis especial y aportes generales.

REFERENCIAS

1. INS, Minsalud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Leishmaniasis. Bogotá - Colombia; 2020.
2. OPS, OMS. Leishmaniasis Informe epidemiológico de las Américas 2019 . Washington, D.C; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53089>
3. Minsalud. Lineamiento para la gestión y operación del programa de enfermedades transmitidas por vectores y zoonosis y otras consideraciones para la ejecución de sus transferencias nacionales de funcionamiento . Colombia; 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/lineamientos-gestion-programa-transferencias-etvzoonosis-2020.pdf>
4. Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, OMS. Control de las leishmaniasis: informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Serie de informes técnicos. 2012.
5. Congreso de la República de Colombia. Constitución Política de Colombia de 1991 . Colombia: Consejo Superior de la Judicatura Centro de Documentación

Judicial– CENDOJ Biblioteca Enrique Low Murtra -BELM; 1991 p. 170.
Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/inicio/Constitucion politica de Colombia.pdf>

6. Gobernación de Santander, Universidad Industrial de Santander - UIS. Santander 2030 Diagnóstico Dimensión Biofísico Ambiental Territorial de Santander . Dimension Biofisica Ambiental “Santander 2030”. Bucaramanga, Santander: UIS; 2011. 250 p.
7. Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE. Geoportal - Marco Geoestadístico Nacional (MGN) . 2017 [citado el 21 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://geoportal.dane.gov.co/servicios/descarga-y-metadatos/descarga-mgn-marco-geoestadistico-nacional/>
8. DANE. Geoportal DANE, Nivel de referencia veredas . 2017 [citado el 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://geoportal.dane.gov.co/geovisores/territorio/nivel-de-referencia-de-veredas/>
9. OPS. Manual de Procedimientos para la vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas . Washington D.C: OPS; 2019. 166 p. Disponible en: isbn: 978-92-75-32063-1
10. Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Commun Stat - Theory Methods* . 1997;26(6):1481–96. <http://doi.org/10.1080/03610929708831995>
11. Celemin JP. Autocorrelación espacial e indicadores locales de asociación espacial. Importancia, estructura y aplicación. *Rev Univ Geogr.* 2009;18:11–31.
12. Altamiranda-Saavedra M, Gutiérrez JD, Araque A, Valencia-Mazo DJ, Gutiérrez R, Martínez-Vega RA. Effect of El Niño Southern Oscillation cycle on the potential distribution of cutaneous leishmaniasis vector species in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis* . 2020;14(5):e0008324.

<http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008324>

13. Hernández AM, Gutierrez JD, Xiao Y, Branscum AJ, Cuadros DF. Spatial epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: Socioeconomic and demographic factors associated with a growing epidemic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* . 2019;113(9):560–8. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz043>
14. King RJ, Campbell-Lendrum DH, Davies CR. Predicting Geographic Variation in Cutaneous Leishmaniasis, Colombia. *Emerg Infect Dis* . 2004;10(4):598–607. <https://doi.org/10.3201/eid1004.030241>
15. Ocampo CB, Ferro MC, Cadena H, Gongora R, Pérez M, Valderrama-Ardila CH, et al. Environmental factors associated with American cutaneous leishmaniasis in a new Andean focus in Colombia. *Trop Med Int Heal* . 2012;17(10):1309–17. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2012.03065.x>
16. Herrera G, Teherán A, Pradilla I, Vera M, Ramírez JD. Geospatial-temporal distribution of Tegumentary Leishmaniasis in Colombia (2007–2016). *PLoS Negl Trop Dis* . 2018;12(4):1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006419>
17. Silveira Maia-Elkhoury AN, Yadón Z, Saboyá Díaz MI, Araújo Lucena F, Castellanos LG, Sanchez-Vazquez MJ. Exploring Spatial and Temporal Distribution of Cutaneous Leishmaniasis in the Americas, 2001–2011. *PLoS Negl Trop Dis* . 2016;10(11):2001–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005086>
18. Pérez-Flórez M, Ocampo CB, Valderrama-Ardila C, Alexander N. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in the Andean region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* . 2016;111(7):433–42. <https://doi.org/10.1590/0074-02760160074>
19. Medina-Morales DA, Machado-Duque ME, Machado-Alba JE. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in a Colombian municipality. *Am J Trop Med Hyg*

- . 2017;97(5):1503–7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-023>
20. Picón-Jaimes YA, Abril-Sánchez LR, Ruíz-Rodríguez EJ, González-Jiménez NM, Jiménez-Peña OM. Epidemiological behavior, geographic distribution and initial clinical management of cutaneous leishmaniasis in boyacá. 2008-2015. *Rev Fac Med* . 2018;66(2):159–69. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n2.62196>
 21. Torres Prieto A. Leishmaniasis: caracterización y focalización del riesgo por veredas en el el departamento del Guaviare 2000 - 2004. *Inf Quinc Epidemiológico Nac* . 2005;10(23):358–67. Disponible en: ISSN 0122 - 9907
 22. Torres P. A. Leishmaniasis: caracterización y focalización del riesgo por veredas en el departamento del Guaviare 2000 - 2004. *Inf Quinc Epidemiológico Nac*. 2005;10(23):358–64.
 23. Abedi-Astaneh F, Hajjarian H, Yaghoobi-Ershadi MR, Hanafi-Bojd AA, Mohebbali M, Shirzadi MR, et al. Risk mapping and situational analysis of cutaneous leishmaniasis in an endemic area of Central Iran: A GIS-based survey. *PLoS One* . 2016;11(8):1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161317>
 24. Zheng C, Fu J, Li Z, Lin G, Jiang D, Zhou XN. Spatiotemporal variation and hot spot detection of visceral leishmaniasis disease in Kashi prefecture, China. *Int J Environ Res Public Health* . 2018;15(12). <https://doi.org/10.3390/ijerph15122784>
 25. Tavares Cardoso DT, Costa de Souza D, De Castro VN, Geiger SM, Soeiro Barbosa D. Identification of priority areas for surveillance of cutaneous leishmaniasis using spatial analysis approaches in Southeastern Brazil. *BMC Infect Dis* . 2019;19(1):1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3940-4>
 26. Adham D, Moradi-Asl E, Dorosti A, Khaiatzadeh S. Spatial autocorrelation and epidemiological survey of visceral leishmaniasis in an endemic area of

Azerbaijan region, the northwest of Iran. PLoS One . 2020;15(8 August):1–13.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236414>

27. Braz BMDA, Silva RBS, Lins SC, Silva DRX, Ramalho WM, De Melo MA. Demographic and spatial study of visceral leishmaniasis in the state of Alagoas, Brazil, during 2007-2018. Rev Soc Bras Med Trop. 2021;54(September 2020):1–8. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0610-2020>
28. Sadeq M. Spatial patterns and secular trends in human leishmaniasis incidence in Morocco between 2003 and 2013. Infect Dis Poverty . 2016;5(1):1–13. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0135-8>
29. Grillet ME, Martínez JE, Barrera R. Focos calientes de transmisión de malaria: Implicaciones para un control. Boletín Malaria y Salud Ambient. 2009;XLIX(2).
30. Minsalud, INS, OPS. Guía de Vigilancia Entomológica y control de Leishmaniasis Colombia. Bogota; 2010.
31. Melo HA, Rossoni DF, Teodoro U. Spatial distribution of cutaneous leishmaniasis in the state of Paraná, Brazil. PLoS One . 2017;12(9):1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185401>
32. Mendigaña Paez FA. Plan Estrategico Leishmaniasis 2018 – 2022 . Bogota, Colombia; 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/plan-estrategico-leishmaniasis-2018-2022.pdf>
33. López Carvajal L, Román-Barrientos JJ, Cardona-Arias A. Factores de Riesgo para leishmaniasis cutánea: Revisión Sistemática de Estudios de Casos y Controles. iMedPub Journals . 2017;13(4):1–9. <http://doi.org/10.3823/1372>

