



Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

**Raza/etnicidad e inequidades en dengue en población
pediátrica en América Latina. Síntesis de evidencias, 2000-2023.**

AUTOR: Dr. Randy Lázaro Grillo Fortún

**Tesis para obtener el título de Máster en Infectología y Enfermedades
Tropicales**

2024



Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

**Raza/etnicidad e inequidades en dengue en población
pediátrica en América Latina. Síntesis de evidencias, 2000-2023.**

AUTOR: Dr. Randy Lázaró Grillo Fortún

TUTORES: Lic. Dennis Pérez Chacón. MSc, DrC.

Dra. Mabel Carabali, MSc, DrC.

Dr. Osvaldo Castro Peraza, MSc.

ASESORA: Lic. Marelys Martínez Hernández, MSc.

**Tesis para obtener el título de Máster en Infectología y Enfermedades
Tropicales**

2024

“Si alguien desea una buena salud, primero debe preguntarse si está listo para eliminar las razones de su enfermedad. Solo entonces es posible ayudarlo”

Hipócrates

Agradecimientos

A mis padres y familia por el apoyo constante,

A mi tutores, Dennis, Mabel y Osvaldo por su sabia conducción,

A mi asesora, Marelys, por su amplia experiencia en revisiones sistemáticas,

A Isbbel, Annia y Mario por su colaboración como equipo de revisores,

A la profe Telma por sus consejos y guía,

Al IPK por brindarme la oportunidad de pertenecer a su colectivo,

A los colegas y consejo de dirección del Hospital Pediátrico Juan Manuel

Márquez, por brindarme el espacio para la realización de la maestría,

A mis amigos, que comprendieron siempre los momentos en que no podía
estar junto a ellos.

ACRÓNIMOS

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PCR-RT: Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real

IgM: Inmunoglobina M

IgG: Inmunoglobina G

DENV: Virus del dengue

FHD: Fiebre hemorrágica por dengue

SSD: Síndrome de shock por dengue

DWC: Dengue con complicaciones

PRISMA: siglas en inglés para Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

RESUMEN

Introducción: En América Latina, pocos estudios han demostrado asociación de raza/etnicidad con formas graves y mortalidad por dengue. De igual manera, esta variable no ha sido incluida sistemáticamente en análisis de inequidades en salud. El objetivo del presente estudio fue examinar el uso y el alcance de datos poblacionales sobre raza/etnicidad en el contexto de las inequidades en dengue en población pediátrica de América Latina de 2000 a 2023.

Material y Métodos: Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura según las guías PRISMA. La estrategia de búsqueda combinó base de datos bibliográficas y literatura gris desde enero de 2000 a junio de 2023. Las diferentes fases de la selección de los artículos se ejecutaron por un equipo de cuatro revisores; las discrepancias se solucionaron por un quinto investigador y por verificación cruzada. La extracción de datos se realizó mediante hoja de cálculo de Excel. En el análisis de datos se aplicaron técnicas cuantitativas y cualitativas. Se evaluó el riesgo de sesgo de los artículos mediante la herramienta de evaluación de diseños de métodos mixtos.

Resultados: La revisión incluyó 17 artículos. Los autores refieren términos muy diversos para definir casos de dengue y 12 artículos utilizan el término “dengue severo”. Ningún estudio utiliza un marco conceptual de racismo. Solo tres artículos incluyen la variable raza /etnicidad en las medidas de asociación. No se realizan análisis formales de inequidades sociales ni raciales.

Conclusiones: El uso y el alcance de datos poblacionales sobre raza/etnicidad en estudios sobre dengue pediátrico son limitados. De acuerdo a los hallazgos de la presente investigación, no existe evidencia de la realización de análisis de inequidades raciales en dengue en población pediátrica de América Latina de 2000 a 2023.

Palabras clave: dengue, población pediátrica, raza/etnicidad, inequidades

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
Problema de investigación	5
Objetivo general	5
Objetivos específicos	6
Preguntas de investigación	6
I. MARCO TEÓRICO	8
I.1. El dengue, historia y evolución en América Latina	8
I.1.1. Historia y evolución	8
I.1.2. Situación actual del dengue en América Latina	11
I.1.3. Factores reemergentes del dengue	12
I.2. Aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue	14
I.2.1. Agente etiológico y vía de transmisión	14
I.2.2. Curso clínico y evolución natural del dengue	19
I.2.3. Clasificación según la gravedad y factores asociados	24
I.3. Dengue en niños	34
I.4. Raza	37
II. MATERIAL Y MÉTODO	48
II.1. Diseño y marco temporal del estudio	48
II.2. Criterios de elegibilidad	49
II.3. Criterios de exclusión	49
II.4. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	50
II.5. Estrategia de búsqueda genérica de PubMed	51
II.6. Selección de los estudios	52
II.7. Definición de conceptos y operacionalización de variables	53
II.8. Operacionalización de variables	55
II.9. Extracción y análisis de los datos	58
II.10. Evaluación de calidad o riesgo de sesgo	59
II.11. Consideraciones éticas	60
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	61
III.1. Resultados de la búsqueda	61
III.2. Características de los artículos incluidos en la revisión	64
III.3. Evaluación de calidad o riesgo de sesgo	66
III.4. Variables clínicas y de laboratorio reportadas en los estudios de dengue	68
III.4.1. Definiciones de casos de dengue	68

III.4.2. Clasificación del dengue según su gravedad	71
III.4.3. Medidas de ocurrencia	73
III.4.4. Exámenes diagnósticos utilizados	74
III.4.5. Antecedentes de infección previa de dengue	76
III.5. Uso de la variable raza/etnicidad en los estudios de dengue	76
III.6. Evidencias de análisis de desigualdades/inequidades sociales y raciales en los estudios de dengue	77
III. 7. Contribuciones de los hallazgos de la revisión a la práctica clínica	79
CONCLUSIONES	80
RECOMENDACIONES	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus, del cual existen cuatro serotipos relacionados y es la virosis humana transmitida por artrópodos más importante⁽¹⁾. En América Latina, esta entidad representa uno de los principales motivos de consulta médica en las unidades de salud⁽¹⁾.

En los últimos 50 años, la incidencia del dengue ha aumentado dramáticamente. Sin embargo, el número real de casos podría no ser identificado debido al subregistro o diagnóstico erróneo de los casos ^(2, 3). Por lo tanto, el dengue continúa siendo un desafío para las autoridades de salud pública de la Región^(4, 5).

El espectro clínico de esta enfermedad va desde formas asintomáticas o no aparentes hasta formas graves y fatales. La enfermedad se caracteriza por la presencia de fiebre, cefalea frontal, mialgias, artralgias y erupción cutánea, generalmente autolimitada a una semana. Las infecciones asintomáticas a menudo se asocian con infecciones primarias.

Las formas graves se caracterizan por la presencia de hemorragias, hipotensión, trombocitopenia y fuga de plasma, acompañada también de alteraciones neurológicas⁽⁶⁾, condiciones que eventualmente podrían conducir a un shock y falla multisistémica y que podría empeorar en presencia de comorbilidades⁽⁷⁻⁹⁾.

Muchos signos y síntomas del dengue se manifiestan de manera diferente en adultos y niños. En lo que los primeros suelen presentar mialgias, dolor retroorbitario, náuseas y artralgias; los niños manifiestan principalmente

vómitos y petequias. Los pacientes adultos también tienen un mayor riesgo de dengue grave y una mayor frecuencia de hospitalización⁽¹⁰⁾.

No obstante, a pesar de que las formas graves son más frecuentes en los adultos, la literatura reporta formas graves de la enfermedad y desenlaces fatales en población pediátrica que podrían preverse y reducirse al mínimo si se cuenta con el conocimiento de los factores asociados, uno de ellos, raza/etnia.

Ferreira, en 2008, Brasil, para examinar el diagnóstico de laboratorio y los factores clínico-epidemiológicos de casos confirmados de dengue en pacientes menores de 16 años, mediante un diseño de estudio transversal, encontró que la edad de 5 y más años, el dolor abdominal y la hepatomegalia fueron factores asociados a la severidad del dengue⁽¹¹⁾.

De Souza, en Brasil, entre 2010 – 2011, comparó las características clínicas – epidemiológicas entre niños y adultos enfermos de dengue mediante un estudio transversal, demostrando que los niños presentaban más vómitos y rash cutáneo, y los estudios analíticos mostraban mayor hemoconcentración, trombocitopenia y ALT (alanina aminotransferasa) elevadas tanto como en los adultos⁽¹⁰⁾.

Hammond, entre 1999 y 2001, en un estudio de tres hospitales en Nicaragua para investigar las diferencias relacionadas con la edad en la gravedad del dengue; encontró que la carga de morbilidad y del dengue grave fue predominantemente en lactantes de 4 a 9 meses de edad y en niños de 5 a 9 años, y la infección secundaria por dengue fue un factor de riesgo de gravedad en los niños⁽¹²⁾.

Tal como lo refieren Hernández y Santos⁽¹³⁾ los factores de riesgo reconocidos para desarrollar dengue grave se refieren al serotipo, variaciones genotípicas del virus, las infecciones previas por dengue, la comorbilidad y los grupos vulnerables como adultos mayores o niños menores de cinco años.

Sin embargo, otros autores indican factores de riesgos relacionados con el ambiente y las condiciones de vida⁽¹³⁾. Algunos documentos han postulado que ser “negro” es un factor protector para formas graves y de mortalidad por dengue⁽¹⁴⁾.

El papel central que juegan los mecanismos inmunológicos en su patogenia ha llevado a considerar que los genes polimórficos asociados con la respuesta inmune pueden estar distribuidos de manera desigual en negros y blancos, por lo que estos últimos presentan un factor, determinado genéticamente, para el desarrollo de formas graves de dengue⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, otros estudios han considerado a la etnia un factor determinante de la mortalidad por dengue a pesar de las implicaciones biológicas conocidas. Cuando se demostró el papel protector de la ascendencia africana en otros estudios, la información socioeconómica no se ha tenido en cuenta, y que cuando esta información se considera como posible factor de riesgo, el aspecto social apareció como codeterminante ⁽¹⁵⁾.

Esto podría estar relacionado con el hecho de que las personas de ascendencia africana en las Américas tienden a vivir en condiciones socioeconómicas desfavorables⁽¹⁵⁾. Por eso, no es el hecho de ser 'negro' lo que aumenta las probabilidades de morir de dengue, sino de vivir en

condiciones desfavorables⁽¹⁶⁾, vinculado con la posición socioeconómica y la oportunidad de acceso a servicios de salud^(15, 17, 18).

Ciertamente, información de calidad disponibles que permita la interpretación de las inequidades raciales/étnicas en América Latina es escasa. La precisión de los datos podría verse afectada por la manera en que estos se colectan (autoreporte o asignado) ^(3, 19); lo que podría dar lugar a una clasificación errónea de los individuos. De igual manera, los datos incompletos y faltantes pueden conducir a sesgos en los análisis y a errores de medición.

El análisis de las desigualdades raciales en salud en la Región, no solo para dengue, es limitado debido a la disponibilidad de datos y las barreras relacionadas con el acceso a la información. La presencia de datos sociales y de salud sobre raza y etnia en América Latina es escasa. La existencia de los mismos podría extenderse a la identificación de la raza en algunos informes de enfermedades infecciosas y/o para documentar a los receptores de ayuda social⁽²⁰⁻²⁷⁾.

La falta de una recopilación de datos consistente y transparente sobre la raza revela desafíos de larga data que se consideran arraigados en el racismo institucional que continúa generando y manteniendo barreras que inhiben los esfuerzos para garantizar que estos datos se recopilen, estén disponibles y se utilicen^(3, 7, 19, 21, 27, 28).

Recientemente, organismos internacionales, incluidos las Naciones Unidas y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), indicaron limitaciones en la disponibilidad de datos sobre raza en conjuntos de datos nacionales⁽⁷⁾. El uso de datos del censo nacionales, encuestas de salud e informes de estadísticas

vitales es imperativo para la documentación precisa de las desigualdades raciales en dengue en población pediátrica de la región.

Dado que la política y la toma de decisiones para mejorar el estado de salud de la población también se basan en el análisis de la información de estas fuentes de datos, es fundamental obtener una descripción sólida del panorama social sobre las condiciones en las que se encuentran los grupos raciales/étnicos marginados, incrustados y sus principales problemas apremiantes.

En América Latina, durante los últimos 20 años, la variable raza/etnicidad ha sido descrita como variable sociodemográfica en población pediátrica con dengue. Pocos estudios han demostrado su asociación a formas graves y a la mortalidad y mucho menos ha sido entrecruzada con los análisis de inequidades en dengue.

La presente investigación forma parte del proyecto Pan Diaspora, iniciativa que se propone analizar de manera sistemática las desigualdades en salud por raza/etnia en los principales resultados de salud en la Región Panamericana⁽²⁹⁾.

Problema de investigación

¿Cuál es la evidencia científica sobre el uso y el alcance de datos poblacionales sobre raza/etnicidad en el contexto de las inequidades en dengue en población pediátrica de América Latina de 2000 a 2023?

Objetivo general

Examinar el uso y el alcance de datos poblacionales sobre raza/etnicidad en el contexto de las inequidades en dengue en población pediátrica de América Latina de 2000 a 2023.

Objetivos específicos

1. Describir las variables clínicas y de laboratorio reportadas en los estudios de dengue en población pediátrica de América Latina publicados de 2000 a 2023.
2. Caracterizar el uso de la variable raza/etnicidad en estudios de dengue en población pediátrica de América Latina de 2000 a 2023.
3. Documentar la evidencia existente sobre desigualdades/inequidades en dengue en población pediátrica en los estudios realizados en la Región.

Preguntas de investigación

1. ¿Los estudios sobre dengue en población pediátrica de América Latina publicados de 2000 a 2023 describen variables clínicas y de laboratorio?
2. ¿En qué medida los estudios sobre dengue en población pediátrica de América Latina publicados de 2000 a 2023 incluyen la variable raza/etnicidad? ¿Cómo se analiza?
3. ¿Existe evidencia de desigualdades/inequidades raciales/étnicas en dengue pediátrico? ¿Si existe cómo fueron evaluadas y reportadas esas inequidades?

Para darle salida a los objetivos utilizamos la síntesis de evidencias como abordaje metodológico de la investigación, la cual nos permitirá reunir toda la información relevante acerca del uso y alcance de datos poblacionales sobre raza/etnicidad en el contexto de las inequidades en dengue en población pediátrica durante el período 2000 a 2023.

Esto puede resultar útil para fortalecer la novedad científica en cuanto a la obtención de una descripción sólida de la influencia de la raza/etnia para desarrollar formas graves de dengue en el contexto de las inequidades en salud.

Abordará información para la recolección de datos y las acciones políticas de los gobiernos en América Latina para el avance de la equidad racial y étnica en Salud, temática relevante para la comunidad científica internacional.

La investigación contribuirá al desarrollo de directrices prácticas para la recolección y utilización de datos de etnicidad, involucrando a los decisores de salud en la elaboración de estrategias para la disminución de formas graves y severas de dengue en la población infantil.

Además de la introducción el presente documento cuenta de tres capítulos, conclusiones, recomendaciones y referencias bibliográficas. En el Capítulo I se provee el sustento teórico de la investigación; en el Capítulo II se describe el abordaje metodológico de la misma, así como las principales variables del estudio; y en el Capítulo III se presentan y discuten los resultados de la investigación.

I. MARCO TEÓRICO

I.1. El dengue, historia y evolución en América Latina

I.1.1. Historia y evolución

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus, del cual existen cuatro serotipos relacionados (***acápite I.2***) y es la virosis humana transmitida por artrópodos más importante, el cual constituye un problema de salud. En la Región de las Américas, el dengue representa uno de los principales motivos de consulta médica en las unidades de salud⁽¹⁾.

El dengue es una enfermedad antigua, que se diseminó por el mundo entre los siglos XVIII y XIX a medida que aumentó el comercio⁽³⁰⁾. El comercio de esclavos fue un eslabón esencial en la propagación del dengue en esa época. El *Aedes* se reprodujo en los navíos de transporte de esclavos, quienes, junto con sus captores eran sus reservorios virales.

En la literatura se han identificado períodos en la ocurrencia de dengue en la región. El primer período afectó los puertos del Caribe, del Golfo de México y del Atlántico. Los síntomas clínicos más importantes fueron artralgia, complicaciones obstétricas y hemorragias⁽³⁰⁾.

El segundo período se relacionó con las actividades comerciales de la región latinoamericana y caribeña con el mundo a través del Caribe y las conexiones entre ciudades en Estados Unidos por el ferrocarril. Se reportaron brotes en Texas, Islas Bermudas, Cuba, Panamá, Puerto Rico y Venezuela en el período entre 1880 y 1920⁽³⁰⁾.

El tercer período, de 1920 a 1950, se caracterizó por el aumento de la urbanización en el sur de Estados Unidos, el rápido movimiento de la población, las migraciones masivas hacia las ciudades y la propagación del mosquito, fundamentalmente durante la Segunda Guerra Mundial, en la que aumentaron las hemorragias por dengue⁽³⁰⁾.

En 1977 se introdujo en la región por primera vez, el serotipo 1 de dengue, que comenzó en Jamaica y se extendió por Cuba, Puerto Rico, Venezuela y el resto de los países del Caribe, México, América Central y el norte de Sudamérica. En el período de 1977 a 1980 se reportaron más de 700 000 casos en la región, y solamente en Cuba, una pequeña isla de 10 millones de habitantes en aquel entonces, se reportaron más de 400 000 casos de dengue clásico (**acápite 1.2.3**)⁽³¹⁾.

La década de los 80 del siglo XX se caracterizó por el comienzo de epidemias de formas graves de dengue y la circulación de varios serotipos de dengue. En Norteamérica, a partir de 1985, se detectó otro mosquito proveniente de Asia, el *Aedes albopictus* (**acápite 1.2.1**) , también llamado el tigre asiático^(32, 33). detectándose en Houston, Texas, a partir de importaciones de gomas de automóviles usadas, provenientes de Asia⁽³⁴⁾.

El brote de dengue hemorrágico (**acápite 1.2.3**) en Cuba es el acontecimiento más importante de la historia del dengue en las Américas. Tras el mismo, todos los años, salvo en 1983, se ha venido informando en el continente americano sobre casos confirmados o presuntos de dengue hemorrágico⁽³⁵⁾.

En 1989 se produjo un aumento notable de la incidencia anual de la enfermedad, debido a una epidemia nacional en Venezuela. Ésta fue la

segunda epidemia más grave de dengue hemorrágico registrada en las Américas; entre diciembre de 1989 y abril de 1990. El serotipo predominante aislado en los casos correspondientes fue el del DENV-2 (**acápite I.2**)⁽³⁶⁾.

En los brotes registrados en Cuba y Venezuela destacaron que la enfermedad afectó a niños menores de 15 años de edad, incluyendo casos mortales. Estudios realizados en Cuba indican que los factores de riesgo individuales del dengue hemorrágico incluyen enfermedades crónicas y se observó una mayor incidencia de dengue hemorrágico/dengue en personas blancas que en negras⁽³⁵⁾.

En 1990-1991 se registró un brote de dengue hemorrágico en Río de Janeiro, Brasil⁽³⁷⁾. Tanto Colombia como Nicaragua y México notificaron más de 1.000 casos, la mayoría de ellos ocurridos entre 1992 y 1996. En el período 1995-1996 se notificaron cerca de 74% de los casos colombianos, y sobre 97% de los mexicanos⁽³⁸⁾.

Durante el período 2000-2010 se informó de un aumento sin precedentes en el número de casos en las Américas, circulando los cuatro serotipos y alcanzando el récord más alto de casos jamás notificado durante una década. Durante este período, ocurrieron dos brotes panamericanos en 2002 y 2010⁽³⁹⁾.

Durante 2002 se notificó una cifra récord de 1.015.420 casos, incluidos 14.374 casos de dengue hemorrágico y 255 muertes. Brasil representó el número total de casos en la Región. Durante el verano de 2002, Río de Janeiro sufrió una gran epidemia de Fiebre Dengue (**acápite I.2.3**)⁽³⁹⁾.

En el primer semestre del propio año se notificaron 288.245 casos, de los cuales 1.831 fueron casos de dengue hemorrágico (**acápite I.2.3**)⁽⁴⁰⁾, siendo en

su mayoría adultos⁽⁴¹⁾. Aunque DENV-1 y DENV-2 estaban circulando, se observó DENV-3 en la mayoría de los casos⁽⁴⁰⁾. Este serotipo se introdujo en Río de Janeiro, Brasil, en el año 2000⁽⁴²⁾, y posteriormente se extendió a otras zonas del país⁽⁴³⁾.

En 2010 se notificaron más de 1,7 millones de casos, 50.235 clínicamente graves y 1.185 muertes, con una incidencia de más de 200 casos por cada 100.000 en varios países. La tasa de letalidad por dengue en las Américas ese año fue del 2,6%. Varios países de la región sufrieron brotes de dengue con un número total de casos que superó los datos históricos registrados, incluida la introducción del dengue en Key West, Florida⁽⁴⁴⁾.

1.1.2. Situación actual del dengue en América Latina

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha determinado que el riesgo de dengue es alto a nivel regional debido a la amplia distribución de los mosquitos *Aedes spp.* (especialmente de *Aedes aegypti*) (**acápite II.1**), el riesgo continuo de enfermedad grave y muerte, y la expansión fuera de las zonas históricas de transmisión del virus⁽⁴⁵⁾.

El dengue es la arbovirosis que registra el mayor número de casos en la Región de las Américas, y las epidemias se producen de forma cíclica cada tres a cinco años. En el primer semestre de 2023, se registraron brotes de dengue de magnitud considerable en América del Sur⁽⁴⁵⁾.

En 2023, entre la semana epidemiológica 1 y la semana epidemiológica 26 (que finalizó el 1 de julio), se notificaron un total de 2 997 097 casos de dengue en la Región de las Américas, incluidos 1302 fallecimientos, lo que supone una

tasa de letalidad del 0,04% y una tasa de incidencia acumulada de 305 casos por cada 100.000 habitantes⁽⁴⁵⁾.

De todos los casos de dengue notificados hasta la semana epidemiológica 26 de 2023, se confirmaron mediante pruebas de laboratorio 1 348 234 (45%), y 3907 (0,13%) se clasificaron como casos de dengue grave. El mayor número de casos de dengue se registró en el Brasil, seguido del Perú, y Bolivia⁽⁴⁵⁾.

Las tasas de incidencia acumulada más elevadas se observaron en las siguientes subregiones: el Cono Sur, la subregión andina y el Istmo Centroamericano y México. El mayor número de casos de dengue grave se observó en los siguientes países: Brasil, Perú, Colombia, Bolivia y México⁽⁴⁵⁾.

Los cuatro serotipos del virus del dengue están presentes en la Región de las Américas. En 2023, hasta la semana epidemiológica 26, se detectó la circulación simultánea de los cuatro serotipos en el Brasil, Colombia, Costa Rica, Guatemala, Honduras, México y Venezuela, mientras que en la Argentina, Panamá, el Perú y Puerto Rico circularon los serotipos DENV-1, DENV-2 y DENV-3, y en Nicaragua los serotipos DENV-1, DENV-3 y DENV-4⁽⁴⁵⁾.

1.1.3. Factores reemergentes del dengue

Los factores ambientales que influyen en la reemergencia del dengue están relacionados con la latitud, altitud, temperatura y humedad características de los países tropicales y subtropicales⁽⁴⁶⁾. El incremento en 1 a 2 °C de la temperatura mundial puede influir en la extensión a nuevas áreas geográficas de los mosquitos, y consecuentemente, de algunas enfermedades transmitidas por ellos.

Se estimó que para el año 2001, el incremento de la temperatura a escala mundial sería de aproximadamente 2° C y que para el 2100 podrá alcanzar hasta 3,5 ° C como promedio por encima de los valores actuales⁽⁴⁷⁾. En relación a dicho incremento se plantea que el mayor impacto del mismo está relacionado con los intervalos en que se produce la transmisión de la enfermedad (14 a 18 ° C como límite inferior y 35 a 40° C como límite superior).

El período de incubación extrínseco del DENV-2 se acorta en la medida que se elevan las temperaturas en tanto que en el límite superior se podría interrumpir la transmisión, sin embargo la capacidad vectorial pudiera aumentar debido a que aumenta el período de incubación extrínseca del virus aunque disminuya la tasa de supervivencia del vector⁽⁴⁷⁾.

El *Aedes aegypti* es sensible a los cambios de temperatura, tanto en la fase larvaria como adulta. El incremento de la temperatura acorta el tiempo de maduración de las larvas e incrementa el número de crías del vector. En climas cálidos la hembra del mosquito digiere la sangre con mayor rapidez y frecuencia lo cual facilita la diseminación de la enfermedad a mayor número de personas⁽⁴⁷⁾.

Se ha calculado que la transmisión viral se incrementa en 3 veces. Se ha estimado que la población con riesgos de padecer el dengue es de 1 800 millones de personas y que 50 millones se infectan por dengue cada año con la ocurrencia de 25 000 fallecidos⁽⁴⁸⁾.

Esta afección se encuentra entre los principales azotes que afectan a la humanidad en términos de morbilidad y mortalidad, convirtiéndose en un problema creciente de salud en el mundo tropical y subtropical^(49, 50).

Específicamente en América del Sur, constituye la tercera enfermedad, en orden de importancia, transmitida por vectores.

Un incremento en 1 a 2° C en la temperatura aumentaría la población en riesgo en varios cientos de millones para producir 20 000 a 30 000 fallecidos más anualmente⁽⁴⁸⁾. Además, las migraciones de poblaciones humanas con elevado índice de pobreza debido los cambios en el ecosistema podrían generar nuevos lugares de reproducción del vector y propagar la enfermedad de forma inesperada⁽⁴⁷⁾.

Los factores sociales están asociados a la densidad de población moderada y alta, las urbanizaciones no planificadas y las densidades de asentamientos elevados, las malas condiciones de las viviendas y desagües obstruidos; las dificultades con las fuentes de abasto de agua que obliga a almacenar la misma por más de una semana, la inadecuada recolección de los desechos sólidos, el estado socioeconómico asociado a la pobreza y a los programas de salud no priorizados⁽⁴⁷⁾.

Actualmente los programas que se ofrecen para la investigación e implementación de planes de lucha apoyados por las organizaciones internacionales de salud, promueven una visión social y antropológica en el estudio de las mismas⁽⁴⁸⁾.

I.2. Aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue

I.2.1. Agente etiológico y vía de transmisión

El virus del dengue (DENV), un virus de ARN monocatenario de sentido positivo (+) perteneciente a la familia de los Flavivirus, tiene partículas de virión

de envoltura de forma esférica con proteínas de superficie dispuestas en simetría icosaédrica⁽⁵¹⁾.

El genoma del DENV sintetiza tres proteínas estructurales (cápside, membrana, envoltura) que forman parte de una partícula de virión madura, y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5), lo que ayuda en la replicación⁽⁵²⁾.

El genoma del ARN y la proteína de la cápside interactúan para formar un complejo, mientras que otras proteínas estructurales forman parte de la envoltura del virión. Aunque las proteínas NS están ausentes dentro del virión, ayudan en la replicación del virus y en la evasión del sistema inmunitario dentro de una célula infectada⁽⁵³⁾.

El DENV circula globalmente en cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Cada serotipo comprende de 4 a 6 linajes principales (genotipos), compuestos por varios sublinajes o clados⁽⁵⁴⁾. Las manifestaciones clínicas de la infección pueden variar según el serotipo, el genotipo y el clado del DENV⁽⁵⁵⁾.

La quinta variante, el DENV-5, se aisló en octubre de 2013. Este serotipo sigue el ciclo selvático a diferencia de los otros cuatro serotipos que siguen el ciclo humano. La causa probable de la aparición del nuevo serotipo podría ser la recombinación genética, la selección natural y los cuellos de botella genéticos⁽⁵⁶⁾.

En la actualidad, el DENV existe en dos ciclos de transmisión distintos: un ciclo humano (urbano) ahora omnipresente, en el que el virus se transmite entre humanos a través de un vector del género *Aedes*, y un ciclo selvático más complejo y antiguo que se propaga ocasionalmente a los humanos⁽⁵⁷⁾.

El mosquito *Aedes aegypti* es la principal especie transmisora del virus asociado con epidemias de rápido movimiento. Las hembras adultas se saltan el oviposito⁽⁵⁸⁾. Los huevos depositados pueden sobrevivir largos períodos (hasta cuatro meses) de desecación, lo que les permite persistir durante los períodos secos estacionales y ser transportados a largas distancias⁽⁵⁹⁾.

Las poblaciones de larvas también exhiben un comportamiento conocido como apilamiento, en el que las cohortes de larvas retrasan la progresión a las etapas de pupa hasta que se disponga de recursos suficientes⁽⁶⁰⁾.

Los hábitos alimenticios de *Ae. aegypti* también contribuyen a su eficiencia como vector. Se alimenta de la sangre humana, rica en proteínas para la producción de huevos y escasa en fructosa, lo cual requiere una alimentación de sangre humana casi diaria aumentando el número de oportunidades de transmisión del DENV⁽⁶¹⁾.

Los *aegypti* pican predominantemente durante el día. El elevado riesgo de mortalidad que se deriva de la mordedura durante las horas del día significa que las tomas suelen ser breves pero frecuentes, con múltiples tomas requeridas por ciclo gonotrófico, a veces en diferentes huéspedes⁽⁶²⁾.

Las picaduras diurnas también aumentan la probabilidad de que los mosquitos piquen a los visitantes de la casa, lo cual es un mecanismo clave que permite que el dengue se propague rápidamente a través de las áreas urbanas a pesar de la dispersión limitada de mosquitos⁽⁶³⁾.

Los *aegypti* también tienen varias características que les permiten aumentar su longevidad. Al residir en áreas oscuras, húmedas y cálidas de los hogares, *Ae. aegypti* minimiza su exposición a condiciones ambientales variables y duras, lo

que les permite sobrevivir en momentos y lugares donde las especies menos antropofílicas no lo harían⁽⁶⁴⁾.

Varias especies alternativas desempeñan un papel en la transmisión en geografías y entornos específicos. *Aedes polynesiensis* (reconocido como vector del dengue), *Aedes scutellaris* y *Ae. albopictus*, el cual ha experimentado una rápida y extensa expansión global reciente⁽⁶⁵⁾.

Esta propagación también se ha visto favorecida por el aumento del comercio humano. En segundo lugar, ha demostrado ser capaz de sostener brotes en ausencia de *Ae. aegypti*⁽⁶⁶⁾. En tercer lugar es un competidor comprobado de *Ae. aegypti* en ambientes peridomésticos⁽⁶⁷⁾.

Ae. albopictus, exhibe una menor competencia vectorial para la infección diseminada por DENV en comparación con *Ae. aegypti*⁽⁶⁸⁾. Suele habitar en ambientes más rurales⁽⁶⁹⁾, y tiene un rango de huéspedes más amplio que el *Ae. aegypti*, solo para humanos⁽⁷⁰⁾.

El período de incubación extrínseca para los mosquitos es de 8 a 12 días. Después de picar a una persona infectada, el mosquito se infecta y puede transmitir el virus después del período de incubación extrínseca⁽³⁰⁾.

En el ciclo humano de la transmisión del dengue, los seres humanos son los únicos hospederos reservorios conocidos. Existen varios primates que pueden infectarse, pero su función en la transmisión no está bien establecida⁽⁵⁷⁾.

Otros mecanismos de transmisión reportados son: transfusiones de sangre, trasplantes de órganos, pinchazos de aguja, salpicaduras de las mucosas y por transmisión vertical. Esta generalmente ocurre en mujeres con viremia en el momento del parto. No se piensa que el virus se transmita a través de la

placenta, pero las evidencias relacionadas con este mecanismo son limitadas⁽⁷¹⁾.

1.2.2. Curso clínico y evolución natural del dengue

El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar de forma asintomática o manifestarse con un espectro clínico amplio, que incluye manifestaciones graves y no graves⁽⁷²⁾. Después del período de incubación (de 4 a 10 días), la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación.

En la fase febril, los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina, que puede ser bifásica. Habitualmente, la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento facial, eritema, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia, cefalea y dolor retroorbitario⁽⁷²⁾. Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. Los trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y evacuaciones líquidas) son comunes.

En la fase febril temprana puede ser difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles agudas⁽⁷³⁾. Una prueba de torniquete (PT) positiva en esa fase indica un aumento de la probabilidad de que los pacientes tengan dengue, aun cuando hasta 21% de los casos PT positiva luego no tengan dengue confirmado^(74, 75).

Además, al comienzo de la etapa febril, esas características clínicas son indistinguibles entre los casos de dengue y los que más tarde evolucionan a dengue grave; la PT por sí misma no es útil para diferenciarlos^(75, 76). Por lo tanto, la vigilancia de los signos de alarma y de otros parámetros clínicos es crucial para el reconocimiento de la progresión a la fase crítica.

A los pocos días del inicio de la enfermedad pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias y equimosis en la piel. Asimismo, puede haber un aumento del tamaño del hígado, que puede ser doloroso a la palpación⁽⁷²⁾.

La primera anomalía del hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos^(74, 77), que debe poner al médico sobre alerta, dada la alta probabilidad de infección por dengue⁽⁷⁸⁾. La bradicardia relativa es común en esta fase, ya que la fiebre no eleva sustancialmente la frecuencia cardíaca⁽⁷⁹⁾.

Cuando en algunos pacientes en los primeros 3 a 7 días de la enfermedad la temperatura desciende y se mantiene a 37,5 °C o menos, por lo general, puede haber un aumento de la permeabilidad capilar; paralelamente, incrementan los niveles de hematocrito⁽⁸⁰⁾.

Esto marca el comienzo de la fase crítica, o sea, el de las manifestaciones clínicas debidas a la extravasación de plasma, que por lo general dura de 24 a 48 horas y puede asociarse con hemorragia de la mucosa nasal (epistaxis) y de las encías (gingivorragia), así como con sangrado transvaginal en mujeres en edad fértil (metrorragia o hipermenorrea)⁽⁸⁰⁾.

No hay pruebas de que el virus infecte las células endoteliales⁽⁸¹⁾ y solamente se han encontrado cambios inespecíficos en los estudios histopatológicos de carácter microvascular^(82, 83). El fenómeno de la permeabilidad microvascular y los mecanismos tromborregulatorios se deben a causas inmunopatogénicas, sugiriendo una interrupción transitoria de la función de membrana del glucocálix endotelial^(84, 85).

La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder la extravasación de plasma⁽⁷⁴⁾. En este punto, los pacientes sin un gran aumento de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar y llegar a presentar signos de alarma.

Si no se restaura la volemia de manera oportuna y correcta, “pocas horas después” esos pacientes suelen presentar signos clínicos de hipoperfusión tisular y choque hipovolémico. El derrame pleural y la ascitis pueden detectarse clínicamente en función del grado de pérdida de plasma y del volumen de los líquidos administrados⁽⁸⁶⁾.

La radiografía de tórax, la ecografía abdominal o ambas son herramientas útiles para el diagnóstico temprano de derrames en las cavidades serosas, así como del engrosamiento de la pared de la vesícula biliar producido por la misma causa⁽⁸⁶⁾.

La progresión de la intensidad de la extravasación de plasma se refleja también en un incremento progresivo de los niveles del hematocrito; esto repercute en la hemodinámica del paciente que, en una primera etapa, puede durar horas y expresarse en alteración de la presión arterial por estrechamiento de la presión arterial diferencial o presión de pulso, acompañada de taquicardia y de otros signos iniciales de choque, sin caída de la tensión arterial⁽⁸⁷⁾.

Entre los niños es más importante determinar alteraciones del estado mental (irritabilidad o letargo) y taquipnea, además de taquicardia. En una segunda etapa, el paciente puede cursar con franca descompensación hemodinámica,

caída de la presión sistólica, de la presión arterial media y choque, que pueden agravarse por la presencia de alteración miocárdica en algunos pacientes⁽⁸⁷⁾.

El choque ocurre cuando se pierde un volumen crítico de plasma por extravasación y, por lo general, es precedido por signos de alarma. Cuando se produce el choque, la temperatura corporal puede estar por debajo de lo normal⁽⁸⁷⁾.

Si el período de choque es prolongado o recurrente, produce hipoperfusión de órganos, con hipoxia y deterioro progresivo del paciente. Puede, entonces, presentarse un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño orgánico múltiple, que se acompañan de acidosis metabólica y coagulopatía de consumo⁽⁸⁷⁾.

Los signos y síntomas señalados anteriormente pueden conducir a hemorragia grave que causa disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque. Las hemorragias en esta fase se presentan principalmente en el aparato digestivo (hematemesis, melena), pero pueden afectar también los pulmones, el sistema nervioso central o cualquier otro órgano⁽⁸⁷⁾.

Cuando la hemorragia es grave, en lugar de leucopenia puede observarse leucocitosis. Con menor frecuencia, la hemorragia profusa también puede aparecer sin extravasación de plasma evidente o choque⁽⁸⁷⁾.

Algunos pacientes con dengue pueden tener varios órganos afectados desde las fases tempranas de la infección por acción directa del virus, por apoptosis y por otros mecanismos, que pueden causar encefalitis, hepatitis, miocarditis y nefritis; anteriormente esos se describían como casos atípicos; estos casos pueden presentar daño grave de órganos⁽⁸⁷⁾.

El riñón, los pulmones y los intestinos también podrían sufrir daños por la misma causa, así como el páncreas, aunque aún se dispone de poca información sobre la repercusión en ese último órgano^(88, 89).

Los pacientes que mejoran después de la caída de la fiebre se consideran casos de dengue sin signos de alarma (DSSA). En estos pacientes, deben usarse la presencia de signos de alarma y los cambios en el recuento sanguíneo completo para detectar el inicio de la fase crítica y extravasación del plasma⁽⁹⁰⁾.

Los pacientes que empeoran con la caída de la fiebre y presentan signos de alarma son casos de dengue con signos de alarma (DCSA). Esos pacientes casi siempre se recuperan con la rehidratación intravenosa temprana. No obstante, algunos casos que no reciben tratamiento oportuno y adecuado, son los que corrientemente evolucionan a las formas graves de la enfermedad⁽⁹⁰⁾.

Cuando el paciente sobrevive la fase crítica, pasa a la fase de recuperación, que puede durar de 48 a 72 horas. En estos casos, mejora del estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámico y aumenta la diuresis. Algunas veces puede presentarse una erupción tardía denominada “islas blancas en un mar rojo” acompañada de prurito generalizado^(90, 91).

Durante esa etapa pueden presentarse bradicardia sinusal y alteraciones electrocardiográficas⁽⁷⁹⁾. El hematocrito se estabiliza o puede ser más bajo debido al efecto de dilución causado por el líquido reabsorbido. Normalmente, el número de glóbulos blancos comienza a subir con el aumento de los neutrófilos y la disminución de los linfocitos⁽⁷⁸⁾.

La recuperación del número de plaquetas suele ser posterior a la de los glóbulos blancos. El número de plaquetas circulantes incrementa rápidamente en la fase de recuperación y, a diferencia de otras enfermedades, ellas mantienen su actividad funcional eficiente⁽⁷⁸⁾.

La dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis masiva se pueden producir en cualquier momento de la fase crítica o de recuperación, generalmente asociados a la administración de líquidos intravenosos excesiva, muy rápida o cuando la misma se ha prolongado más allá del fin de la etapa de extravasación de plasma o fase crítica⁽⁹²⁾.

Ese fenómeno también se puede presentar en pacientes con alteración renal, miocárdica o pulmonar por dengue o en aquellos con nefropatía o miocardiopatía anteriores y representa la causa principal de insuficiencia cardíaca congestiva o edema pulmonar o ambas⁽⁹²⁾.

En pacientes con choque hipovolémico de otro origen esos efectos indeseables en el pulmón se han asociado a la utilización de solución salina y no se ha observado cuando se administra lactato de Ringer⁽⁹²⁾.

1.2.3. Clasificación según la gravedad y factores asociados

En 1997 la OMS, clasificó a la enfermedad por dengue en las categorías de: fiebre dengue (FD), fiebre hemorrágica por dengue (FHD) síndrome de shock por dengue (SSD)⁽⁹³⁾. Esta clasificación estuvo vigente hasta el 2009 en la que fueron revisados nuevamente los criterios y se elabora una nueva clasificación.

En fiebre dengue (FD), se consideraba probable a todos aquellos casos con enfermedad febril aguda con dos o más de las siguientes manifestaciones:

cefalea, dolor retroorbitario, mialgia, artralgia, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia. Se consideraba, además, si ocurrían en el mismo lugar y momento que otros casos de FD⁽⁹³⁾.

Esta categoría incluía el estudio serológico demostrado por un título recíproco de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación >1280, un título comparable de inmunoabsorción enzimática de IgG o una prueba de anticuerpos IgM positiva en una muestra sérica aguda tardía o de fase de convalecencia⁽⁹³⁾.

Un caso confirmado de FD se definía por uno de los siguientes criterios de laboratorio: aislamiento viral, seroconversión en muestras pareadas, demostración del antígeno del virus del dengue y reacción en cadena de la polimerasa (PCR)⁽⁹³⁾.

La FHD, debía cumplir con los criterios clínicos siguientes: fiebre o antecedentes de fiebre que duran de 2 a 7 días, ocasionalmente bifásica, una tendencia hemorrágica demostrada (por al menos uno de los siguientes: prueba de torniquete positiva, petequias, equimosis o púrpura; hemorragia de la mucosa, el tracto gastrointestinal, los lugares de inyección u otros lugares; hematemesis y melena)⁽⁹³⁾

Desde el punto de vista del laboratorio: trombocitopenia y evidencia de fuga plasmática (demostrada por: aumento del hematocrito >20% por encima de la media para la edad, el sexo y la población, disminución del hematocrito después de la intervención >20% del valor basal y signos de fuga plasmática como derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia)⁽⁹³⁾.

Para un caso de SSD, se debían cumplir los cuatro criterios para la FHD, además de la evidencia de insuficiencia circulatoria manifestada por: pulso

rápido y débil, y presión de pulso estrecha o manifestada por: hipotensión para la edad, frío, piel húmeda e inquietud⁽⁹³⁾.

La clasificación actual de la OMS (2009) considera dos categorías: dengue y dengue grave⁽⁹⁴⁾. Esa clasificación surgió a partir de múltiples críticas y discrepancias con la clasificación anterior porque no permitía clasificar un alto número de casos de dengue confirmados por el laboratorio.

Eso era una limitación para la vigilancia epidemiológica, porque su propio nombre hacía pensar, erróneamente, que la gravedad de la enfermedad guardaba relación con el sangrado y no con la extravasación de plasma, que es lo que efectivamente ocurre^(76, 95, 96).

Esa clasificación también era difícil, si no imposible de aplicar en todas las situaciones, ya que precisaba respaldo de laboratorio, inexistente en la mayoría de las unidades de servicios de salud, sobre todo en la atención primaria, donde precisamente debía atenderse a la mayoría de los casos febriles durante un brote epidémico⁽⁷⁶⁾.

Además, gran parte de las veces el caso solo podía clasificarse al final, por lo tanto, el diagnóstico se realizaba cuando las complicaciones ya estaban presentes, o sea, retrospectivamente. Asimismo, se generalizó el error de considerar que la fiebre del dengue era benigna y la fiebre hemorrágica del dengue, su forma grave, lo cual no siempre reflejaba la realidad⁽⁹⁷⁾.

La gravedad resultante de la alteración de los órganos se atribuía a la FD y muchos de los casos de FHD no eran tan graves como se creía ni necesitaban los recursos humanos y materiales que su nombre hacía pensar⁽⁹⁸⁾. Así también se generaron errores en la vigilancia epidemiológica de la enfermedad^(76, 99).

A partir de los resultados de un estudio multicéntrico sobre el dengue y su control, sobre casi 2.000 casos confirmados de dengue de ocho países y dos continentes y luego de sucesivas reuniones de especialistas de varios países (en Heidelberg, Alemania y Ginebra, Suiza), quedaron establecidas las dos formas de una misma enfermedad, según su gravedad: dengue y dengue grave⁽¹⁰⁰⁾.

En 2009, el Programa Regional de Dengue de la OPS/OMS, con el apoyo de un grupo de expertos de la Región de las Américas, hizo propia la clasificación de la OMS del mismo año y la incorporó a las guías para la atención de enfermos de dengue en la Región de las Américas⁽¹⁾.

Las ventajas han sido avaladas por un estudio multicéntrico realizado en 18 países y por otros estudios^(97, 101-105). La nueva clasificación también hace más fácil y eficaz la vigilancia epidemiológica por su utilidad y sencillez, ya que se puede aplicar en el ámbito de la atención primaria de salud y no solamente en hospitales y centros con determinado desarrollo tecnológico^(76, 106).

Con la clasificación anterior se omitía hasta 32% de los casos graves^(102, 107). Al mismo tiempo, al normalizar la vigilancia se resuelve el antiguo problema que surgía de aplicar diferentes clasificaciones de casos en los países, lo cual impedía hacer comparaciones^(101, 108).

En resumen, las siguientes son ventajas de la nueva clasificación: 1) Es prospectiva y permite al médico tratante dar seguimiento al enfermo durante su evolución clínica⁽¹⁾. 2) Es completa, pues incluye a todos los enfermos graves y potencialmente graves mediante la detección de los signos de alarma^(97, 101, 105). 3) Es anticipatoria⁽¹⁰⁹⁾.

Se considera signos de alarma a todo caso de dengue que cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre presenta uno o más de los siguientes signos: dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación del abdomen, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, letargo / irritabilidad, hipotensión postural (lipotimia), hepatomegalia >2 cm y aumento progresivo del hematocrito⁽¹⁾.

El dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación del abdomen es un dolor reflejo determinado por la presencia súbita de una gran cantidad de líquido extravasado hacia las zonas pararrenales y perirrenales, que irrita los plexos nerviosos de la región retroperitoneal⁽¹¹⁰⁾.

Lo anterior constituye una asociación evidente entre el acúmulo de líquidos en la región retroperitoneal y el choque por dengue, a la vez que indica la velocidad con que grandes volúmenes de líquidos pueden acumularse en esa región. Además, ese dolor, aunque intenso, es transitorio⁽¹¹¹⁾.

En casos aislados, el dolor abdominal puede coincidir con hepatitis, enteritis o pancreatitis, alteraciones que sufren algunos pacientes con dengue y que han generado propuestas para explicar el síntoma⁽¹¹¹⁾.

Está demostrado que el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar se produce por extravasación súbita de plasma en volumen suficiente para producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación, y constituir un signo de alarma⁽¹¹¹⁾.

Algunos lo han interpretado erróneamente como colecistitis alitiásica o sin cálculos⁽¹¹¹⁾, pues cuando se ha extirpado la vesícula en esas circunstancias,

no se ha encontrado infiltrado de células inflamatorias en su pared, sino puro líquido en forma de edema ^(80, 111).

La extravasación ocurre también en la pared de las asas intestinales, que forman edemas y aumentan bruscamente su volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa, y que provoca dolor abdominal de cualquier localización. Ese dolor llega a ser tan intenso que puede asemejarse a cuadros de abdomen agudo (colecistitis, colelitiasis, apendicitis, embarazo ectópico o infarto intestinal)^(112, 113).

El vómito persistente se define como tres o más episodios en 1 hora o cuatro en 6 horas. Estos impiden una hidratación oral adecuada y contribuyen a la hipovolemia. El vómito persistente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad⁽¹¹⁴⁾.

La acumulación de líquidos suele manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico y se detecta por métodos clínicos, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie necesariamente a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico⁽¹¹⁵⁾, pues de presentarse compromiso hemodinámico, se clasificaría el paciente como caso de dengue grave.

El sangrado activo de mucosas suele presentarse en las encías y la nariz, pero también puede ser transvaginal (metrorragia e hipermenorrea), del aparato digestivo (vómitos con estrías sanguinolentas) o del riñón (hematuria macroscópica)⁽¹¹⁶⁾. El sangrado de mucosas acompañado de alteración hemodinámica del paciente se considera signo de dengue grave.

La alteración del estado de conciencia puede presentarse irritabilidad (inquietud) o somnolencia (letargo), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow

menor de 15. Se acepta que ambas manifestaciones son expresión de la hipoxia cerebral provocada por la hipovolemia determinada por la extravasación de plasma⁽¹¹⁶⁾.

La hepatomegalia ha sido factor de riesgo significativo de choque en niños con dengue⁽¹¹⁵⁾. Puede deberse al aumento del órgano propiamente (por una combinación de congestión, hemorragia intrahepática y metamorfosis grasa) o por desplazamiento del hígado debido al derrame pleural y otros acúmulos de líquido de localización intraperitoneal (ascitis) o retroperitoneal⁽¹¹⁷⁾.

El aumento progresivo del hematocrito en al menos dos mediciones consecutivas durante el seguimiento del paciente es considerado un signo de alarma, predictor de formas graves de dengue por extravasación plasmática⁽¹¹⁷⁾.

Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios: choque o dificultad respiratoria debido a extravasación de plasma, sangrado considerado clínicamente importante por los médicos tratantes o compromiso grave de órganos (miocarditis, hepatitis, encefalitis)⁽¹⁾.

Por lo general, si al disminuir la fiebre y aumentar la permeabilidad vascular la hipovolemia no se trata oportunamente, la condición del paciente con dengue puede evolucionar a choque⁽⁸⁰⁾. Esto ocurre con mayor frecuencia al cuarto o quinto día (intervalo de tres a siete días) de la enfermedad y casi siempre precedido por los signos de alarma.

Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene la presión arterial sistólica normal también produce taquicardia y vasoconstricción periférica, con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar⁽¹¹⁸⁾.

El médico puede tomar la presión sistólica y encontrarla normal y así subestimar la situación crítica del enfermo. Los pacientes en la fase inicial del estado de choque a menudo permanecen conscientes y lúcidos. Si persiste la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica aumenta, lo que resulta en disminución de la presión del pulso o de la presión arterial media o ambas⁽¹¹⁸⁾.

En el estadio más avanzado del choque, ambas presiones descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El choque y la hipoxia prolongada pueden generar acidosis metabólica e insuficiencia de múltiples órganos y llevar a un curso clínico muy difícil de manejar⁽¹¹⁸⁾.

Se considera que un paciente está en choque si la presión diferencial o presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es ≤ 20 mmHg o si el pulso es rápido y débil y se presentan al menos dos de los signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento > 2 segundos, piel moteada); esto es igual para los niños y los adultos⁽¹¹⁸⁾.

También es útil hacer seguimiento de la presión arterial media para determinar la presencia de hipotensión. En los niños, el signo temprano de hipovolemia es la taquicardia. La presión media más baja que la mínima esperada para la edad y sexo del niño pueden asociarse con choque o conducir a él⁽¹¹⁸⁾.

El choque es la forma más frecuente de dengue grave; produce una extravasación súbita y descontrolada de líquidos de la microvasculatura al afectar el endotelio, entre otras causas, por la acción de citoquinas que inducen apoptosis⁽¹¹⁹⁻¹²¹⁾.

En los pacientes con dengue, la trombocitopenia puede ser moderada ($<100,000 \text{ mm}^3$) o grave ($<10,000 \text{ mm}^3$), pero es transitoria; en pocos días se recuperan los niveles normales, gracias a que el sistema megacariocitopoyético se mantiene íntegro o hiperplásico durante la fase crítica de la enfermedad⁽¹¹⁷⁾.

Si bien la trombocitopenia no determina el choque, el descenso progresivo del número de plaquetas es un excelente marcador de la evolución negativa de la gravedad del paciente, especialmente cuando se acompaña de aumento del hematocrito⁽¹¹⁷⁾.

Las hemorragias graves son multicausales ya que a ellas contribuyen factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis y trombocitopenia, entre otros. En el dengue grave pueden presentarse alteraciones de la coagulación, aunque no suelen ser suficientes para causar hemorragia grave⁽¹²²⁾.

Si el sangrado es mayor, casi siempre se asocia a choque grave, en combinación con hipoxia y acidosis metabólica, que pueden conducir a falla multiorgánica y coagulopatía de consumo. En algunas ocasiones puede surgir hemorragia masiva sin choque prolongado; criterio de dengue grave⁽¹²²⁾. También puede presentarse como consecuencia de la administración de ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos⁽¹²²⁾ o anticoagulantes⁽⁹⁴⁾.

Los pacientes pueden sufrir de insuficiencia hepática aguda, miocarditis, encefalitis o insuficiencia renal, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Ese grave compromiso de órganos es por sí solo criterio de dengue grave. El cuadro clínico es similar al que se observa cuando esos órganos son afectados por otras causas⁽¹²³⁾.

La hepatitis fulminante por dengue, el paciente puede presentar ictericia (poco frecuente en el dengue), aumento de las aminotransferasas a 10 o más veces su valor normal máximo, asociado a elevación del tiempo de protrombina (TP) que facilita alteraciones de la coagulación. Según su gravedad, se observarán hipoglucemia, hipoalbuminemia y alteraciones de la conciencia^(123, 124).

La miocarditis por dengue se expresa principalmente con alteraciones del ritmo cardíaco (taquiarritmias y bradiarritmias), inversión de la onda T y del segmento ST con disfunción ventricular (disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo); las enzimas cardíacas se pueden encontrar elevadas⁽¹²⁵⁾.

El compromiso grave del sistema nervioso central se manifiesta principalmente con convulsiones y trastornos de la conciencia^(126, 127). En las encefalitis por dengue, el estudio del líquido cefalorraquídeo puede mostrar la presencia del virus o su antígeno NS1 o la presencia de anticuerpos IgM específicos⁽¹²⁸⁾.

Todas estas alteraciones graves de los órganos pueden ser de tal intensidad que pueden llevar al paciente a la muerte. Sin embargo, la mayoría de las defunciones por dengue corresponden a pacientes con choque grave⁽⁸⁷⁾, a veces complicado con edema pulmonar y a menudo, aunque no siempre, debido a sobrecarga de líquidos⁽¹¹⁷⁾.

Dentro de los factores de riesgo asociados a formas graves de dengue dependiente del hospedero se encuentra la edad. Se ha comprobado que la infección en los bebés después de la pérdida de los anticuerpos maternos puede aumentar el riesgo de enfermedad severa, comportándose, la infección primaria con dengue como infección secundaria (secuencial) con un serotipo distinto del virus⁽⁷¹⁾.

A pesar de que existen estudios que justifican a la raza como un factor protector de formas graves de dengue⁽¹⁴⁾, otros no lo consideran. Las personas de ascendencia africana en las Américas tienden a vivir en condiciones socioeconómicas desfavorables⁽¹²⁹⁾, mayor riesgo de exposición al vector, enfermarse en más de una oportunidad, menor acceso a los servicios de salud y por tanto, un factor de riesgo de severidad por dengue.

I.3. Dengue en niños

Cada año se observa un aumento significativo de la incidencia del dengue, que es responsable del 10% de los episodios de fiebre en niños y adolescentes en países endémicos. Los síntomas son similares a los de muchos otros virus, el diagnóstico temprano de la enfermedad ha sido difícil durante mucho tiempo, y la falta de herramientas de diagnóstico sensibles puede ser otro factor que contribuye al aumento de su incidencia⁽¹³⁰⁾.

En una cohorte retrospectiva de niños menores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de dengue (2007-2008) en Brasil para evaluar la validez de los signos clínicos y de laboratorio ante la enfermedad grave del dengue arrojó que el letargo, la distensión abdominal, el derrame pleural y la hipoalbuminemia fueron los mejores marcadores clínicos y de laboratorio de dengue grave⁽¹³¹⁾.

El sangrado, la hemorragia grave, la hemoconcentración y la trombocitopenia no alcanzaron una precisión diagnóstica adecuada. En los hospitales de referencia pediátrica, la ausencia de hemoconcentración no implicó ausencia de fuga de plasma, particularmente en niños con reposición de líquidos previa. Estos hallazgos pueden contribuir al manejo clínico del dengue en niños en hospitales de referencia⁽¹³¹⁾.

En una revisión sistemática realizada por *Wakimoto y cols.*, en 2015, con el objetivo de sistematizar los parámetros clínicos y de laboratorio asociados con el dengue grave en niños, arrojó que la hepatomegalia, el letargo, el dolor abdominal, el sangrado, la hemoconcentración y la trombocitopenia fueron los parámetros clínicos y de laboratorio asociados con la gravedad en más de un estudio⁽¹³²⁾.

El mayor brote de dengue en Buenos Aires, Argentina, ocurrió durante 2016. *Cazes y cols.*, en un estudio transversal que incluyó a niños atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" describieron ^{que} las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, cefalea y dolor retroocular. Menos de la mitad de los casos fueron hospitalizados y un poco menos presentaron signos de alerta. No se produjeron casos de dengue grave⁽¹³³⁾.

En el estudio de *Lue y cols.*, para describir a niños hospitalizados por dengue en cinco hospitales de Jamaica de 2018 a 2019 informaron sobre su tendencia a lo largo de los años, siendo, los menores de 15 años los más afectados y los que hospitalizan. Las muertes también han sido reportadas en este grupo. Durante esta epidemia estuvo circulando el serotipo DENV3⁽¹³⁴⁾.

Utilizando la clasificación de dengue de la OMS/OPS, predominó la presentación del dengue con signos de alarma, seguido de dengue grave y dengue sin signos de alarma. Los niños de entre 1 y 10 años fueron los más afectados. El genotipo de la anemia falciforme, hemoglobina SC, se asoció con dengue grave con hemorragia⁽¹³⁴⁾.

Las presentaciones clínicas más comunes incluyeron fiebre, vómitos, dolor de cabeza, dolor abdominal/pérdida de apetito/letargo, diarrea, artralgia y erupción

cutánea. La mayoría de los casos tuvieron afectación de sistema de órganos, siendo el gastrointestinal, el hematológico y el musculoesquelético los más comunes⁽¹³⁴⁾.

Las edades de los fallecidos oscilaron entre los 7 meses y los 15 años. La mayoría padecieron dengue grave, mucho de los cuales sufrieron hemorragia. Todos tenían afectación hematológica y gastrointestinal, y algunos tenían entre cinco y siete órganos y sistemas afectados. Las presentaciones clínicas más comunes en los fallecidos incluyeron fiebre, diarrea, vómitos, hipotensión, dolor abdominal, hepatomegalia y shock⁽¹³⁴⁾.

En un número considerable de fallecidos, éstas ocurrieron dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la presentación en el hospital, a pesar de recibir cristaloides, coloides y hemoderivados⁽¹³⁴⁾. Estudios caribeños anteriores incluyeron un informe de 2016 de Jamaica sobre la epidemia de 2012, donde el retraso en la presentación y la baja estatura se asociaron significativamente con el dengue grave⁽¹³⁵⁾.

Los niños con anemia falciforme tuvieron estancias hospitalarias más largas. El uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) se asoció a formas graves de dengue⁽¹³⁵⁾. En la misma epidemia, el genotipo de hemoglobina SC se asoció significativamente con la mortalidad atribuible⁽¹³⁶⁾.

Con el objetivo de determinar las diferencias en signos, síntomas y características clínicas, hematológicas y demográficas entre niños menores de 12 años e individuos de 12 años y más en una región endémica de Colombia en el período 2020-2022, *Salazar y cols.*, realizaron un estudio de diseño transversal⁽¹³⁷⁾.

Los resultados indicaron que los individuos menores de 12 años presentaban características dermatológicas y clínicas distintas, como erupción cutánea, prurito, hipotensión, recuento de linfocitos y recuento de plaquetas, en comparación con los de 12 años o más⁽¹³⁷⁾.

Por el contrario, los de 12 años o más fueron perfilados por síntomas generales y clínicos como dolor (dolor de espalda, dolor retroorbitario, dolor de cabeza), mareos, escalofríos, hematuria, taquipnea y valores elevados/altos de hematocrito, hemoglobina y basófilos⁽¹³⁷⁾.

I.4. Raza

En 1906, el Dr. Agramontes, un reconocido clínico cubano, reportó que los individuos de color de piel negros tenían una marcada resistencia contra el desarrollo de enfermedad grave por dengue, sin embargo, no fue hasta la epidemia de dengue hemorrágico ocurrida en Cuba en 1981 que la raza fue reconocida por primera vez como un posible factor de riesgo para el desarrollo de las formas severas de la enfermedad por dengue^(138, 139).

Morier y cols., estudiaron la amplificación de la infección por DENV-2, dependiente de anticuerpos a DENV-1, en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de individuos cubanos de raza blanca de origen hispánico, y en individuos de raza negra.

Los virus no se multiplicaron en los cultivos de CMSP de los sujetos de raza negra, ya fuera en presencia o ausencia de los anticuerpos, sin embargo, se observó una intensa replicación del virus en las células de los individuos de raza blanca en presencia de los anticuerpos a DENV-1.

Estos resultados resultan de gran interés, a la luz de las observaciones epidemiológicas hechas en Cuba y Tailandia, así como otras evidencias experimentales que apoyan la amplificación de una infección secundaria heterotípica por dengue por anticuerpos subneutralizantes generados tras una infección primaria⁽¹⁴⁰⁻¹⁴²⁾.

Las observaciones epidemiológicas y de laboratorio sobre el papel de la raza en el desarrollo de la FHD resultan de gran interés, si consideramos que las diferencias observadas en el riesgo a la FHD entre los diferentes grupos raciales en Cuba coinciden con los escasos reportes de FHD en África y el Caribe⁽¹⁴³⁻¹⁴⁷⁾.

La incidencia de FHD es notablemente baja en países caribeños donde la población es mayoritariamente. La ausencia de FHD a pesar de la transmisión hiperendémica de dengue en Haití contrasta con la alta incidencia de este cuadro en países del Sudeste Asiático. Los niveles promedio anuales de infección por dengue en Puerto Príncipe, Haití son un 30% mayor que los reportados en Yangoon, Myanmar^(148, 149).

Con los factores virales claramente presentes debía esperarse cientos de casos de FHD en Haití, sin embargo, ningún brote o casos esporádicos de FHD habían sido reportados. En Myanmar, por el contrario el número de casos de FHD y de muertes por esta causa son elevados, a pesar de la menor circulación del virus⁽¹⁴⁸⁾.

Asimismo, la etnia se consideró un factor determinante de la mortalidad por dengue a pesar de las implicaciones biológicas conocidas. Por ejemplo, mientras que algunos artículos han postulado ascendencia africana o ser

'negro' como factor protector contra las formas graves y la mortalidad por dengue^(14, 16, 150-152), una revisión encontró un artículo de Brasil que contradice esa posición.

Se observó que cuando en otros estudios se demostraba el papel protector de la ascendencia africana, la información socioeconómica no se tuvo en cuenta, y que cuando esta información fue considerado como posible factor de riesgo, el aspecto social apareció como codeterminante⁽¹²⁹⁾.

Esto podría estar relacionado con la hecho de que las personas de ascendencia africana en las Américas tienden a vivir en condiciones socioeconómicas desfavorables⁽¹²⁹⁾. Por eso, no es el hecho de ser “negro” en Brasil lo que aumenta las posibilidades de morir por dengue, sino más bien vivir en condiciones socioeconómicas desfavorables, como lo presentan *Blanton et al. Alabama*. en 2008⁽¹⁵⁰⁾.

Cuando se abordaron tanto el origen étnico como el ingreso, e incluso después de controlar el ingreso, la ascendencia africana fue un factor protector para las formas graves de dengue. Como tal, la etnia no es un determinante por sí solo, sino que está vinculado con la posición socioeconómica y las oportunidades de acceso a educación calificada y los servicios^(129, 153, 154).

En el siglo XIX era casi incuestionable la idea de que las razas existían como subdivisiones de la especie humana. Ellas eran identificadas con las poblaciones nativas de los diferentes continentes y caracterizadas por algunas particularidades morfológicas (color de la piel, textura del pelo, forma de la nariz y del cráneo).

A las particularidades físicas se les juntaban características morales, psicológicas e intelectuales que, supuestamente, determinarían la potencialidad de las razas para la civilización. Estas doctrinas, consideradas científicas, fueron utilizadas para justificar las diferentes formas de tratamientos y de estatuto social presentes entre los diversos grupos sociales.

Sin embargo, a partir del comienzo del siglo XX, con el creciente prestigio de las teorías que despezaban las clasificaciones morfológicas, el concepto de raza perdió su importancia científica, siendo parcialmente abandonado. Es que en este momento la biología reconoce no existir subdivisiones de la especie humana que pudieran ser identificadas por la genética y a las cuáles corresponderían cualidades físicas, psicológicas, morales o intelectuales distintas.

En este sentido, las diferencias morales e intelectuales entre los grupos humanos solo podrían ser científicamente explicadas por diferencias culturales. Frente a esta nueva realidad el concepto de etnia empieza a sustituir el de raza.

El concepto de etnicidad más reciente y de menor carga valórica, ha tenido su uso generalizado como reemplazo del desprestigiado concepto de raza, aunque no son sinónimos. Existen a lo menos tres corrientes de pensamiento sobre el significado de etnicidad.

Primero la idea de que es una cualidad de la existencia humana. Segundo, la visión de que la etnicidad es situacional, siendo la pertenencia a un grupo étnico una cuestión de actitudes y percepciones del sujeto. Por último, el enfoque que destaca los atributos históricos y simbólico-culturales de la identidad étnica.

Según esta última definición un grupo étnico es una colectividad cultural que destaca los mitos de linaje y los recuerdos históricos, y que es conocida por uno o varios rasgos culturales diferenciadores, como la religión, las costumbres, la lengua o las instituciones⁽¹⁵⁵⁾.

Los conceptos de etnicidad e identidad étnica mantienen estrecha relación. Ambos gozan de una gran movilidad en función de los contextos de uso, de las percepciones y atribuciones valóricas. No obstante, detrás de esta aparente inestabilidad tienen la capacidad de reflejar los cambios culturales y la movilidad geográfica de las personas en el mundo moderno.

Además tienen mayor profundidad y estabilidad que la identidad racial pues no se sustentan sólo en las características fenotípicas sino que relaciona con un conjunto de atributos que una sociedad o comunidad étnica comparte de manera colectiva y de una generación a otra⁽¹⁵⁶⁾.

Sin embargo, se ha creado una tensión entre la idea de que no existen razas (en el sentido biológico del término) y las ideologías negadoras de la existencia del racismo y de la discriminación (hecho evidente en la vida cotidiana de la mayoría de los países). A partir de esto surge la necesidad de teorizar las "razas" como construcciones sociales eficaces para mantener y reproducir diferencias y privilegios.

En resumen, aunque las razas no existan en un sentido estrictamente realista de la ciencia (no son un hecho del mundo físico) existen en el mundo social como producto de formas de clasificar y de identificar que orientan las acciones de los seres humanos⁽¹⁵⁷⁾.

Las prácticas discriminatorias y segregacionistas son inspiradas en la idea de separar y distinguir una cosa de otra. Sin embargo, ambas prácticas traen incorporadas no solo la idea de distinguir sino de hacerlo inferiorizando a personas o colectividades por motivos que pueden ser raciales, religiosos o políticos.

Cuando estas prácticas son de tipo racista estos conceptos se distinguen: por una parte, la segregación mantiene al grupo racializado a distancia y le reserva espacios propios, que solo lo pueden abandonar en determinadas condiciones; de otra parte, la discriminación impone un trato diferenciado en diversos ámbitos de la vida social, en los cuales se llega a la humillación.

Por lo tanto el racismo y la discriminación étnico-racial son formas de discriminación y segregación que se expresan de distintas maneras entre sujetos y grupos sociales, a través de mecanismos simbólicos y acciones concretas o como políticas sistemáticas y oficiales de Estados o Gobierno⁽¹⁵⁸⁾.

Las prácticas discriminatorias de tipo étnico-racial operan a través de varios mecanismos siendo el prejuicio uno de los más comunes. El prejuicio tiene que ver con las opiniones de los miembros de un grupo respecto a los de otros, mientras la discriminación es una conducta, una acción hacia ellos.

El prejuicio opera mediante estereotipos, o sea, a partir de un sistema de categorías con las cuales las personas clasifican sus experiencias y que está estructurado por valores tales como inferioridad o negatividad⁽¹⁵⁹⁾. Según otras interpretaciones, el prejuicio y la discriminación racial son frutos de la "naturalización" de diferencias socialmente significativas y de la interpretación de tales diferencias como desigualdad.

En este sentido se puede decir que el racismo es una formulación ideológica generada por la contradicción inherente a la sociedad capitalista entre el ethos de equidad de oportunidades para todos y la real existencia de una situación de inequidad y dominación socioeconómica en el ámbito nacional e internacional⁽¹⁶⁰⁾.

La segmentación social es un fenómeno común a casi todas las sociedades y puede presentar distintas características. Los principales tipos de segmentación son la coyuntural y la estructural. En la primera las características que unifican al grupo son puntuales y dependen de la voluntad de las personas.

En la segmentación estructural los atributos (sexo, edad, origen étnico - racial y clase social) que dan unidad al grupo difícilmente son manejables por el individuo. Aquí nos interesa este último tipo porque casi siempre viene asociado a la desventaja social y a la desigualdad de recursos y de oportunidades, fenómenos que afectan negativamente el desempeño social de las personas, hogares y comunidades.

Entre los principales factores generadores de desventaja social se encuentran la pobreza y la vulnerabilidad. La pobreza está vinculada a flujos de ingresos, niveles de consumo o satisfacción de ciertas necesidades básicas y suele ser el resultado neto de un proceso vital marcado por desventajas sociales, decisiones inapropiadas de los actores o eventos económicos agregados (reestructuraciones, crisis, etc.).

La vulnerabilidad social está asociada con los recursos (de todo tipo) que poseen las personas, las familias o las comunidades para desenvolverse en

contextos complejos y cambiantes⁽¹⁶¹⁾. La vulnerabilidad suele ser definida como la situación resultante de la exposición a factores de riesgo juntamente con una baja capacidad de respuesta a los mismos.

Es una situación de indefensa en la cual se encuentran personas, familias, grupos sociales, con determinadas características especiales comunes, que los exponen a un estado de desamparo.

La consolidación de un nuevo patrón de desarrollo en la región juntamente con el deterioro social y la sensación de incertidumbre que experimentan determinados grupos sociales, han hecho emerger a los “grupos vulnerables” como el nuevo foco de la política social.

Los grupos considerados por las políticas sociales nacionales más vulnerables son los pueblos indígenas y niños, mujeres jefas de hogar y adultos mayores pobres⁽¹⁶²⁾. Tampoco es fácil establecer el número de afrodescendientes que viven en la región, esto por varios motivos.

Primero, porque no es en todos los países que el origen étnico-racial es investigado. Segundo, porque en los que sí preguntan sobre este tema, la respuesta del entrevistado está condicionada por factores tales como el nivel socioeconómico o el sentimiento de identidad o pertenencia étnico-racial, lo que de cierta manera dificulta hacer un estudio comparativo entre los países.

Gran parte de los pueblos de origen indígena y africana de América Latina y el Caribe viven en situación de pobreza y desigualdad cuando comparados con los blancos. Tal situación ha empeorado en la última década ya que la crisis y las transformaciones económicas vividas por la región han golpeado más

duramente los grupos vulnerables de la población de los cuáles hacen parte estos pueblos.

El problema de la inequidad étnico-racial, de la misma forma que la de sexo sólo se puede resolver con acciones y políticas destinadas a esto. Es necesario, de la misma forma como se ha hecho para género incorporar la dimensión étnico-racial a los programas con el objetivo de superar la inequidad.

Las identidades sujetas a la discriminación son traducidas jurídicamente en criterios prohibidos de discriminación. Las listas de criterios incluyen género, orientación sexual, edad, religión y clase socioeconómica; en este caso, etnia y raza no son una lista cerrada. Cuando existe una situación discriminatoria, tales identidades/criterios prohibidos pueden presentarse de forma aislada.

Sin embargo, hay momentos en que la discriminación se dirige a individuos o grupos cuyos criterios prohibidos de discriminación están presentes en la misma situación. Aquí, existe la definición normativa de discriminación múltiple en las normas legales internacionales para la protección de los derechos humanos.

Al mencionar la discriminación múltiple, debe tenerse en cuenta que los tratados y convenciones internacionales también mencionan sus conceptos equivalentes como “formas múltiples de discriminación”, “barreras múltiples” o “formas múltiples y agravadas de discriminación”.

Aquí, se adopta el concepto de discriminación múltiple, que se define como el tipo de discriminación que ocurre cuando hay concomitancia de más de un criterio de discriminación prohibido, lo que genera complejidad en el caso discriminatorio analizado⁽¹⁶³⁾.

En cuanto a la complejidad del fenómeno legal de la discriminación múltiple, una forma de entenderlo es considerar las intersecciones de identidades (por ejemplo, raza, clase, género, entre otras) de manera contextualizada. Los estudios son tributarios del movimiento feminista negro de los EE. UU. que difundió la idea de que las identidades no deberían ser esencializadas en un enfoque interseccional contra las invisibilidades discriminatorias que pueden generarse.

Por lo tanto, cada caso concreto debe contextualizarse (más allá de la mera negación del esencialismo y de las categorías de identidad universal y fija), de acuerdo con las particularidades regionales, históricas, políticas, sociales y económicas⁽¹⁶⁴⁾.

En este sentido llegamos al concepto de discriminación interseccional, que puede definirse como la experiencia de discriminación resultante de dos elementos conceptuales: i) intersección de varios criterios de identidad (que estarían vinculados a criterios prohibidos de discriminación) en ii) estructuras de subordinación.

A través de los elementos que conforman el concepto de discriminación interseccional, es posible profundizar la comprensión del concepto legal de discriminación múltiple y su afrontamiento efectivo⁽¹⁶⁵⁾.

La presencia de identidades, como la identidad étnico-racial, intersectada con otras identidades en materia de discriminación, refuerza la idea sobre las contribuciones provenientes de los estudios sobre identidad, ya sea en el sentido de pertenencia o en relación con las jerarquías culturales constituidas en estructuras racistas.

Aquí es importante darse cuenta de que la identidad étnico-racial a veces no se considerará de forma aislada al discriminar a cualquier individuo o grupo. Las identidades étnico-raciales, los aspectos culturales y los contextos discriminatorios en las estructuras de subordinación son notas comunes al enfrentar el racismo, encontrar desigualdades y usar los institutos legales de la ley antidiscriminatoria.

La percepción de dinámicas discriminatorias y el debate resultante sobre las identidades contribuye a una interpretación y aplicación más concretas del principio de igualdad, además de ser un instrumento transformador de las desigualdades de hecho. Dar carácter contemporáneo a la ley de antidiscriminación es establecer este diálogo e ir más allá, a los conceptos legales de discriminación múltiple (entendida como discriminación interseccional) e institucional.

La discriminación y sus consecuencias en los institutos legales referidos, de acuerdo con la llamada lógica de la colonialidad, alcanza la negrura y provoca la colonialidad del conocimiento, que debe ser repensado y opuesto por la ley antidiscriminatoria⁽¹⁶⁶⁾.

El mestizaje como un rasgo contemporáneo de la antidiscriminación es característico de las identidades nacionales latinoamericanas, pero no está separado del problema racial como marcador social de la jerarquía.

Esto apunta a la profundización necesaria de los modernos estudios antidiscriminatorios para una perspectiva descolonizante, cuyas bases amplían el espectro del análisis de identidad: criterios prohibidos de discriminación y las

estructuras de subordinación experimentadas en las sociedades latinoamericanas.

La comprensión de conceptos legales como la discriminación múltiple, la discriminación interseccional y la discriminación institucional requiere puntos de vista críticos, insurgentes y contrahegemónicos⁽¹⁶⁷⁾.

II. MATERIAL Y MÉTODO

II.1. Diseño y marco temporal del estudio

Se realizó una evaluación integral de la evidencia científica existente sobre el uso de datos de raza/etnicidad en el análisis de las desigualdades en dengue en población pediátrica mediante la síntesis de evidencias de estudios publicados en América Latina de 2000 a 2023.

Se utilizó el 2000 como punto de partida en tanto este se ha reportado como el año de inicio de la recopilación sistemática de datos sobre raza/etnicidad en la Región. Idealmente se utilizó la revisión sistemática como estrategia metodológica.

Se siguieron las Guías PRISMA (del inglés *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*): conjunto mínimo de ítems basados en la evidencia que se deben tener en cuenta al informar revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre el efecto de intervenciones.

Estas también se utilizaron para mejorar la transparencia, la calidad y la consistencia de la información metodológica y los resultados presentados de revisiones sistemáticas con objetivos distintos a la evaluación de intervenciones (p.ej., prevalencia, diagnóstico, pronóstico y asociaciones)^(168, 169).

II.2. Criterios de elegibilidad

El estudio se propuso resumir y evaluar críticamente la evidencia del posible efecto de datos poblacionales de raza/etnicidad en la incidencia, la gravedad, la letalidad y la mortalidad por dengue en la población pediátrica de América Latina.

Se seleccionaron los registros que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Artículos que incluyeron los términos dengue, niños/población pediátrica/adolescentes hasta 18 años y raza/etnicidad en título, resumen o palabras claves.
- 2) Artículos originales; basados en datos de vigilancia o en diseños de corte transversal, cohorte y casos y controles; o revisiones sistemáticas con meta-análisis.
- 3) Artículos de América Latina y el Caribe.
- 4) Artículos publicados en español, portugués, inglés o francés.
- 5) Artículos del período entre 2000 y julio de 2023.

II.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron los registros que cumplieron con los siguientes criterios de exclusión:

- 1) Artículos que informaron únicamente resultados cualitativos.

- 2) Editoriales, correspondencias o cartas al editor, series de casos, reporte o presentación de casos clínicos (individuales) y revisiones narrativas.

II.4. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda incluyó literatura gris y revisada por pares. Realizamos una búsqueda bibliográfica de 1 de enero de 2000 al 31 de junio de 2023, en PubMed/Medline, Embase (Ovid), CINAHL (EBSCOhost), Global Health (Ovid), Scopus, LILACS (Biblioteca Virtual en Salud) y bases de datos Web of Science.

Se realizó la búsqueda manual del listado de referencias de los artículos incluidos en la revisión y se consultaron con expertos en la temática y especialistas en gestión de información biomédica para la identificación de otros registros relevantes.

La literatura gris incluyó sitios web y fuentes de información como Google Scholar, CEPAL y OPS bases de datos:

- Google Scholar Screen: las primeras 50 páginas o hasta que disminuya la relevancia.
- CEPAL y OPS: palabras clave similares relacionadas con el marco y la búsqueda la documentación hasta que la relevancia disminuya.

También realizamos investigaciones específicas en sitios web relevantes en cada país latinoamericano, incluidos aquellos responsables de censos o encuestas de salud, cuando sea posible. Todos los pasos para la literatura gris se registraron en el material complementario para cada base de datos o fuente

de información examinada. La lista de referencia de los estudios incluidos en la revisión sistemática se examinó en búsqueda de estudios adicionales.

La estrategia de búsqueda se ejecutó sobre la base de la combinación de los términos raza/etnicidad (variable independiente), dengue (desenlace/indicadores seleccionados) y población pediátrica (participantes). Se llevó a cabo la identificación de estos términos en el vocabulario estructurado y trilingüe DeCS, (Descriptores en Ciencias de la Salud) y el en MeSH, (Medical Subject Headings).

La combinación de los mismos se realizó mediante la utilización de operadores booleanos (AND, OR, NOT). Se previó en un primer momento elaborar la sintaxis de la estrategia de búsqueda para Pudmed/Medline y la sometimos a validación por un especialista en gestión de información biomédica.

Una vez validada, la estrategia de búsqueda fue ejecutada en las restantes bases de datos bibliográficas teniendo en cuenta los descriptores y operadores Booleanos más apropiados para cada una de ellas.

II.5. Estrategia de búsqueda genérica de PubMed

("Latin America"[mesh] OR "Latin Americ*" OR "South America*" OR "Central America*" OR "Caribbean" OR "West Indies" OR "Belize*" OR "Costa Rica*" OR "Cuba*" OR "Dominican" OR "El Salvador" OR "Salvadoran" OR "Guatemala*" OR "Haiti*" OR "Hondura*" OR "Mexico*" OR "Nicaragua*" OR "Panama*" OR "Saint Lucia*" OR "Argentin*" OR "Bolivia*" OR "Brazil*" OR "Chile*" OR "Colombia*" OR "Ecuador*" OR "Paraguay*" OR "Peru*" OR "Uruguay*" OR "Venezuela*")

AND

(race [tw] OR "Ethnicity"[mesh] OR "ethnology"[subheading] OR "racial*"[tw] OR "racism"[tw] OR racist*[tw] OR "interracial"[tw] OR "ethnic*"[tw] OR "racial groups" [Mesh terms] OR "Black*"[tw] OR "Afrodescendant*"[tw] OR "social determinant*"[tw] OR "visible minorit*"[tw])

II.6. Selección de los estudios

Se utilizó el software de gestión de referencias EndNote® X8 para descargar los resultados de la búsqueda. Estos fueron exportados a una hoja de cálculo de Excel con información sobre: autores, fecha de publicación, revista, título, resumen y palabras claves. La revisión y selección por título y resumen y a texto completo de los registros se llevó a cabo por, al menos, cuatro revisores independientes.

Antes de la extracción estandarizada de datos, los revisores recibieron una capacitación sobre los descriptores clave del estudio para armonizar la extracción según las categorías de la base de datos de Excel creada. Las discrepancias se resolvieron con un quinto revisor y mediante el consenso entre ellos.

Finalmente, dos parejas de revisores verificaron y consolidaron la información extraída. Las razones para la exclusión de trabajos en texto completo que no cumplieron con los criterios de inclusión fueron registrados e informados en la revisión del alcance.

Se realizó una verificación cruzada de la lista de referencias de los estudios incluidos para validar que no faltaran estudios de las búsquedas anteriores. Se utilizó Ryyan® como software para la selección.

II.7. Definición de conceptos y operacionalización de variables

Caso de dengue: se clasifica atendiendo a la severidad y/o gravedad de sus manifestaciones. Antes del 2010: fiebre por dengue (FD), fiebre hemorrágica por dengue (FHD) y síndrome de shock por dengue (SSD). A partir del 2010 hasta la actualidad, se clasifica en dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave.

Población pediátrica: de manera convencional y según las particularidades del desarrollo morfofuncional que ocurre a partir del nacimiento, se describen 6 etapas: recién nacido (desde el nacimiento - el primer mes de vida cumplido); lactante (a partir del primer mes – 1 año de edad); transicional (1 - 2 años de edad); preescolar (2 - 6 años de edad); escolar (6 - 10 y 12 años o comienzo de la pubertad; y adolescencia (etapa comprendida entre la niñez y la adultez, con variaciones individuales, pero por lo general entre 10 y 19 años de edad). Los puntos de corte de esta clasificación pueden variar de un país a otro. Para los propósitos de nuestro estudio analizaremos a la población menor de 15 años.

Región América Latina: conjunto de países de América de habla española, portuguesa y francesa situados al sur de los Estados Unidos.

Raza: se refiere a una construcción social y política, comúnmente utilizada para describir un grupo de personas que compartían características fenotípicas, entre ellas se encuentran el color de la piel y los rasgos faciales. Se ha basado en ideologías de inferioridad que todavía están presentes. *El uso de raza y categorías raciales es como un marcador de racismo y no biológico hacedor de la composición genética^(170, 171).

Etnicidad: se refiere a una construcción social compleja que influye en la identidad social⁽¹⁷²⁾. Está relacionado con el común linaje, prácticas culturales, idioma, experiencias que a menudo son autodefinidas⁽¹⁷³⁾. Tradiciones que se transmiten de los antepasados y se aprenden desde la infancia⁽¹⁷⁰⁾.

Mestizo: se refiere a una ideología que enfatiza una fusión de dos conceptos: 1) principio de desarrollo nacional; 2) principio de matrimonio mixto que se refiere a una persona de ascendencia mixta (por ejemplo, europeo blanco con indígena).^(174, 175)

Racismo: se refiere a un sistema creado debido a una construcción social; basado en ideas de inferioridad que devalúan y desempoderan la distribución de recursos e indicadores que afectan a los grupos sociales que han sido categorizados por "carrera".⁽¹⁷⁶⁾

Racismo Institucional: se refiere a actitudes y mitos raciales entre grupos étnicos dentro del tiempo y han sido entendidas como prácticas de comportamiento que marginan el valor humano entre los grupos étnicos.⁽¹⁷⁷⁾

Racismo estructural: se refiere a determinantes de la salud, procesos de racismo que se relacionan con políticas y prácticas que brindan ventajas a los grupos raciales que parecen superiores y desfavorecen a los grupos raciales que son vistos como inferiores⁽¹⁷⁸⁾.

Discriminación Racial: se refiere al trato desigual o diferencial de la raza que pone a los grupos raciales en una desventaja, que no está debidamente justificada⁽¹⁷⁹⁾.

Disparidades en salud: se refiere a una diferencia evitable en la carga de enfermedades o en las oportunidades para obtener una salud óptima, vivida por construcciones sociales de poblaciones socialmente desfavorecidas⁽¹⁸⁰⁾.

Inequidad en salud: se refiere a diferencias injustas y prevenibles en el estado de salud entre grupos. Según la OMS Las desigualdades en salud son “diferencias sistemáticas en el estado de salud entre diferentes grupos socioeconómicos, que son socialmente producido y modificable”⁽¹⁸⁰⁾.

Interseccionalidad: se refiere a una teoría social que evalúa los efectos no aditivos de raza/etnicidad, mejora la validez a la heterogeneidad de efectos que producen las desigualdades en salud; proporciona una reconceptualización de la identidad a denotan las formas distintivas (lugares, tiempos y perspectivas) en las que la raza ha sido enmarcada entre diferentes dimensiones⁽¹⁸¹⁻¹⁸⁴⁾.

II.8. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE	ESCALA	DESCRIPCION
Definición de Caso Dengue	Cualitativa nominal	Si No	Definido por los autores
Clasificación de dengue según su gravedad	Cualitativa nominal	Dengue Dengue grave	Clasificación operacional de casos enfermos de dengue para distribuir a los pacientes según las manifestaciones clínicas

			presentadas
Medidas de ocurrencia	Cualitativa nominal	Incidencia, letalidad, mortalidad u otras	Definido por los autores
Edad	Cualitativa nominal	Por intervalo o grupos de edades	Definido por los autores
Sexo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Definido por los autores
Antecedentes de infección previa de dengue	Cualitativa nominal	Si No	Definido por el antecedente de infección anterior por dengue
Exámenes diagnósticos utilizados	Cualitativa nominal	Indirectos Directos	Exámenes de laboratorio que orientan y definen a un paciente enfermo de dengue
Raza/etnicidad	Cualitativa nominal	Definida No definida	Conceptual u operacional aportado por los autores
	Cualitativa	Categorías	Escala para la

	nominal	raciales/ étnicas	operacionalización de la variable utilizada por los autores
	Cualitativa nominal	Autopercepción Por observación	La manera en que se le asigna a los individuos estudiados la categoría racial/étnica a la que pertenecen
	Cualitativa nominal	Abordaje metodológico para el análisis	La manera en que se analiza el dato
Dimensiones de equidad.	Cualitativa nominal	Nivel socioeconómico o Nivel de escolaridad Ocupación Procedencia social Accesibilidad a los servicios de	Ejes en los que se expresa la distribución desigual de los recursos económicos, sociales, político y culturales de los individuos con implicaciones para la salud

		salud Estilos de vida Condiciones de la vivienda	
Medidas de inequidad	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia	
Análisis interseccional	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia	

II.9. Extracción y análisis de los datos

A los artículos seleccionados después de la revisión a texto completo que cumplan con los criterios de inclusión, se asignaron aleatoriamente a cuatro investigadores. Los revisores utilizaron una plantilla de hoja de cálculo de Excel estandarizada elaborada a tal efecto para extraer información de los estudios incluidos en la revisión.

Para garantizar la coherencia de la extracción de datos, se estableció un sistema de verificación entre revisores. Las dudas y discordancias se resolvieron mediante discusión.

En un primer paso descriptivo y cuantitativo, los datos extraídos de los documentos incluidos en el estudio se cotejaron, resumieron y reportaron como proporciones, tasas y sus respectivas medidas relativas o absolutas de

asociación. Se realizó evaluación de las tendencias temporales de las desigualdades específicas del tema desde 2000 hasta 2021.

En un segundo momento, los documentos elegibles se sometieron a un análisis de contenido cualitativo utilizando técnicas inductivas. Se documentó la manera en que se define o utiliza la variable raza/etnicidad (p. ej., como determinante biológico, social determinante, factor de riesgo, u otro) y su intersección con otras dimensiones de la equidad.

II.10. Evaluación de calidad o riesgo de sesgo

Todos los artículos se sometieron a una evaluación de calidad o evaluación del riesgo de sesgo. Para ello se utilizó la herramienta de evaluación de métodos mixtos (MMAT por sus siglas en inglés) adaptada⁽¹⁸⁵⁾. La misma solo puede ser aplicable a estudios empíricos.

Las diferentes preguntas de la herramienta se calificaron como “sí” cuando cumplió con el requisito, como “no” cuando no se cumplió y “no está claro” cuando no se tuvieron suficientes elementos. La valoración se realizó por dos miembros del equipo de revisión.

En los casos en que hubo discrepancias, estas fueron resueltas mediante discusión y la inclusión de un tercer revisor. El análisis se realizó por artículos y global. Los resultados se graficaron con el apoyo del programa RevMan (Review Manager) de Cochrane.

II.11. Consideraciones éticas

El protocolo de la revisión se sometió a la aprobación del Comité Académico de la Maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales y al Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.

La investigación es parte del Proyecto de Colaboración Internacional Pan Diáspora, financiado por los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIHR).

Este estudio no incluyó ningún experimento en humanos. Todos los análisis se realizaron en datos anónimos y no identificados que se almacenaron en computadoras protegidas con contraseña. Cualquier cambio introducido en el diseño de este proyecto será presentado a los organismos éticos pertinentes como enmiendas.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

III.1. Resultados de la búsqueda

Se recuperaron un total de 866 artículos. De estos, fueron extraídos 196 duplicados, procediendo con el análisis por título y resumen, en correspondencia a los criterios de inclusión. En la etapa de a título y resumen se seleccionaron 670 estudios y quedaron para evaluar su elegibilidad a texto completo 77 artículos.

En esta etapa se excluyeron 60 artículos por las siguientes razones: configuración incorrecta (n=1), diseño de estudio incorrecto (n=8), año de publicación diferente al rango establecido (n=1), no eran en población pediátrica (n=17), no analizaban raza/etnia (n=19) y no estudiaban pacientes con dengue (n=14). Con criterios de elegibilidad quedaron 17 artículos a incluir en la revisión (Figura 1).

Como se restringió la búsqueda a población pediátrica, se encontraron muchos artículos, sin embargo, fueron muy pocos los que tienen la información sobre raza/etnicidad. En estrategia de búsqueda aplicada en PubMed para el mismo periodo y región de artículos publicados sobre dengue en población pediátrica sin incluir raza/etnicidad como palabra clave se recuperaron 1 498 artículos.

Esto podría tener dos lecturas: la primera es que no se colectan datos sobre raza/etnicidad de los pacientes con dengue por no considerarse dato relevante. La segunda es que se colecta la variable, pero no se utiliza para describir la población de estudio en las investigaciones realizadas.

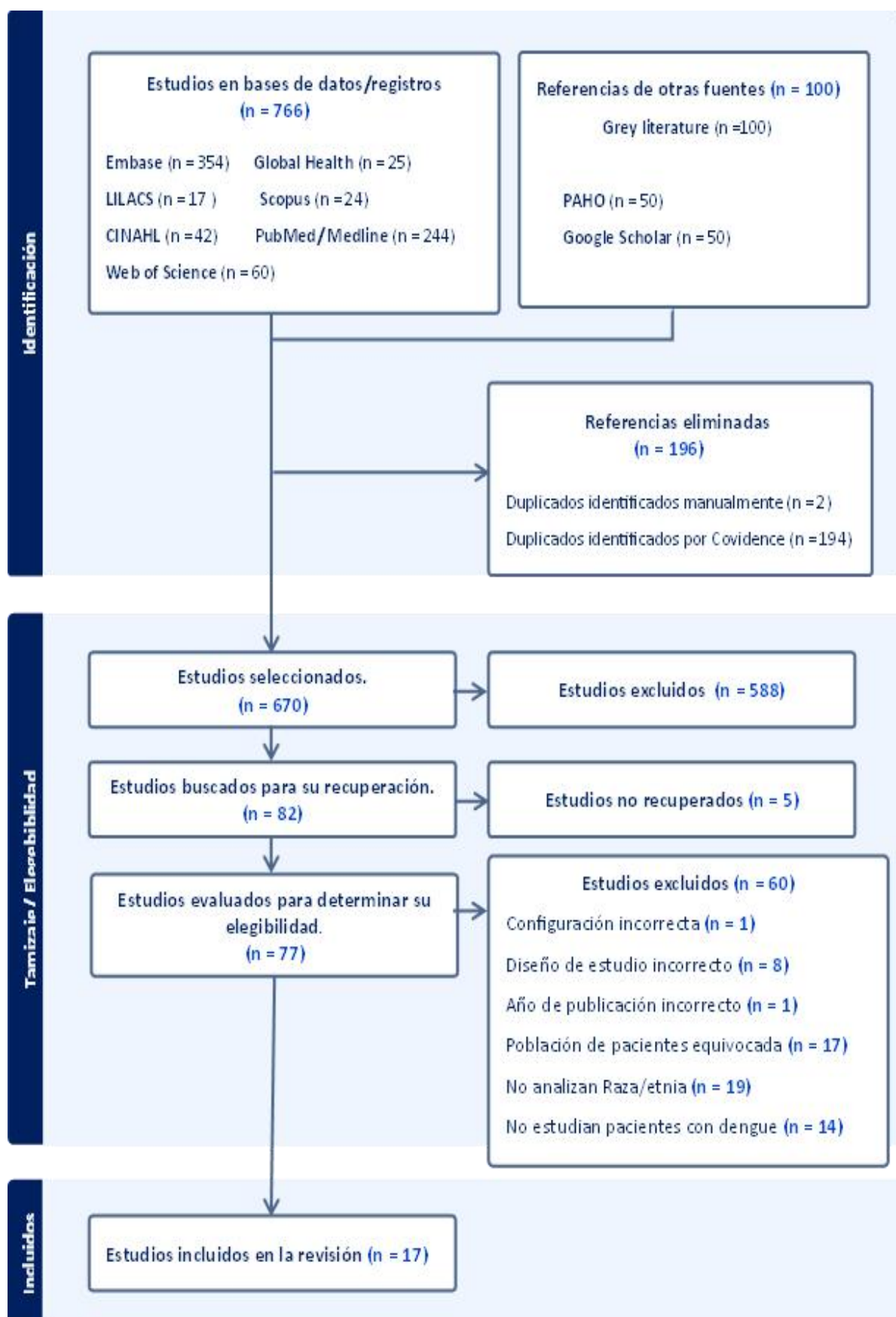


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Todos los autores incluyen en sus artículos la variable género/sexo categorizándolas en masculino y femenino. En cuanto a la edad, autores muestran discrepancias acordes al rango de edades pediátricas. En lo que algunos limitan los intervalos de edades hasta los 18 años, otros sobrepasan este rango.

La mayoría de los artículos refieren el rango hasta los 15 años. Camargo et al 2014⁽¹⁸⁶⁾ y Castanha et al 2017⁽¹⁸⁷⁾ consideran el rango de edad pediátrico hasta los 12 años. Halstead et al 2001⁽¹⁸⁸⁾ hasta los 13. Cardoso et al 2011⁽¹⁸⁹⁾ hasta los 14. Wagner et al 2022⁽¹⁹⁰⁾ y Chiaravalloti⁽¹⁹¹⁾ et al 2019 hasta los 19 años (Gráfico 1)

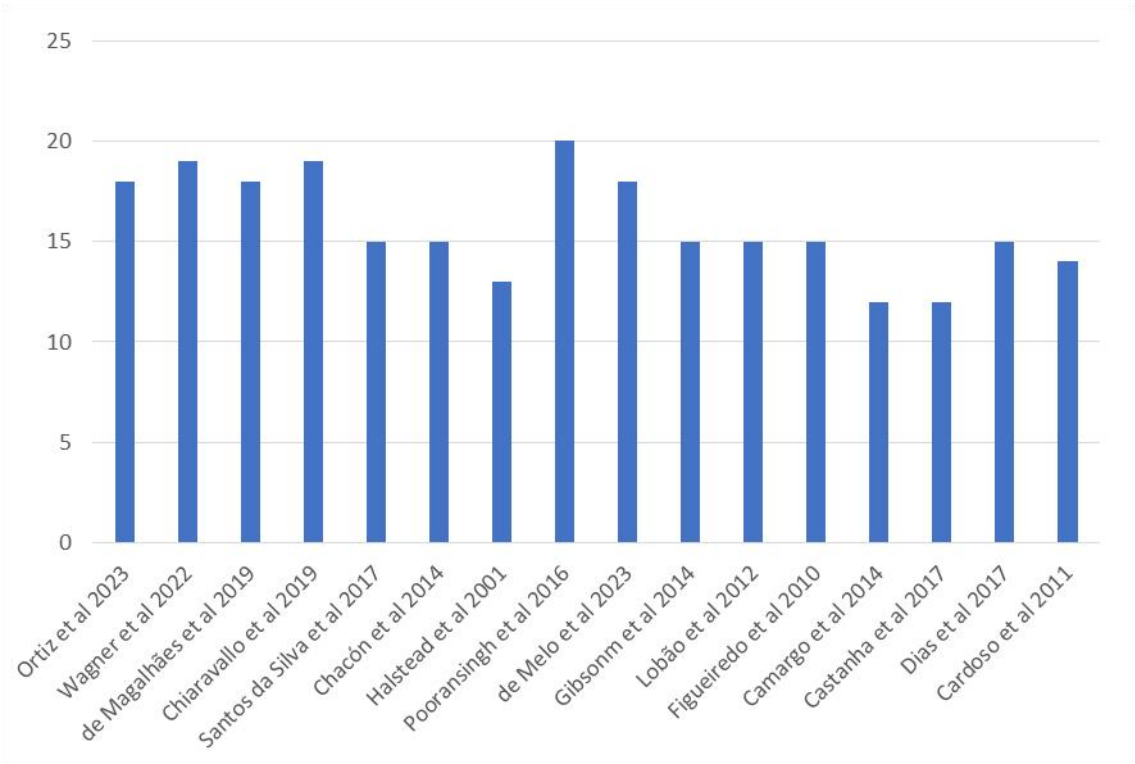


Gráfico 1. Rango de edades pediátricas considerado por los autores

Cronológicamente, la pediatría abarca desde el nacimiento hasta la adolescencia, por lo general hasta los 18 años, aunque existen organismos

internacionales que suelen extenderla hasta los 21 años de edad. En solo 3 artículos los autores estudian población pediátrica exclusivamente, pero a la hora de estudiar poblaciones más extensas los rangos de edades se expresan de forma muy variable, no existiendo uniformidad en los mismos.

III.2. Características de los artículos incluidos en la revisión

Los estudios publicados sobre raza/etnicidad en dengue en población pediátrica tuvieron una producción científica con una tendencia creciente en el período de 1 de enero de 2000 hasta 31 de junio de 2023. En un período de 10 años (2000-2010) se publicaron 2 artículos a diferencia de los otros tres periodos con un rango de aproximadamente 4 años (tabla1).

De los estudios incluidos en la revisión, la mayoría provienen de la región de América del Sur, con una producción científica de 15 artículos donde Brasil es el país con mayor publicación sobre el tema de esta investigación. Llama la atención que no se hayan encontrado estudios de países con alta producción científica en dengue como Cuba.

Esto puede deberse a que no se colecta de manera habitual la variable raza/etnicidad en los registros y que cuando aparece no es de calidad y no se puede usar. También para los investigadores no es una variable relevante. Se considera el efecto en la comunidad científica de las implicaciones que tiene la variable raza/etnicidad en contradicción biológica avalados por resultados como los de Sierra y cols⁽¹⁴⁾.

Existe un predominio del idioma inglés en los artículos publicados, aunque el país con mayor cantidad es de habla portuguesa. Los datos obtenidos refieren que 14 de los estudios son locales implementados en una ciudad.

Tabla 1. Características de los artículos incluidos en la revisión (n = 17)

Características	n
<i>Año de publicación</i>	
2000-2010	2
2011-2015	6
2016-2020	6
2021-2023	3
<i>País</i>	
Brasil	12
Colombia	3
Haití	1
Trinidad y Tobago	1
<i>Idioma de publicación</i>	
Inglés	14
Portugués	2
Español	1
<i>Escala geográfica</i>	
Estudios locales en una ciudad	14
Estudios en varias ciudades en un país	2
No declarados	1
<i>Diseños de estudios</i>	
Transversales	4
Ecológicos	3
Sobrevivencia	1
Casos y controles	2
Cohorte	1
Poblacionales	2
No declarados	4

III.3. Evaluación de calidad o riesgo de sesgo

Con el propósito de juzgar en qué medida las características del diseño de los estudios incluidos en la revisión o su realización puedan arrojar resultados engañosos se llevó a cabo la evaluación del riesgo de sesgo.

La Figura 2 muestra el resumen del riesgo de sesgo (parte superior) que presenta todas las evaluaciones en una tabulación cruzada por artículo; y el gráfico del riesgo de sesgo (parte inferior) que ilustra la proporción de estudios con cada una de sus evaluaciones (“bajo riesgo”, “alto riesgo”, “riesgo poco claro”).

De manera general, los resultados presentados provienen de estudios con un riesgo de sesgo moderado teniendo en cuenta que los ítems “mediciones apropiadas”; “sesgo de selección” y los dos relativos a “factores de confusión” se consideraron dominios importantes.

El ítem más afectado fue el referido a la posibilidad de sesgo de selección que fue considerado como bajo solo en tres artículos⁽¹⁹²⁻¹⁹⁴⁾. El uso mediciones apropiadas fue difícil de valorar, la información reportada en 8^(190, 192-198) de los artículos no fue suficiente para valorar el sesgo.

De manera individual, los artículos de Chiaravalloti *et al* 2019⁽¹⁹¹⁾ y Figueiredo *et al* 2010⁽¹⁹⁹⁾ fueron los que tuvieron menos riesgo de sesgo con solo uno y dos ítems evaluados como de alto riesgo, respectivamente.

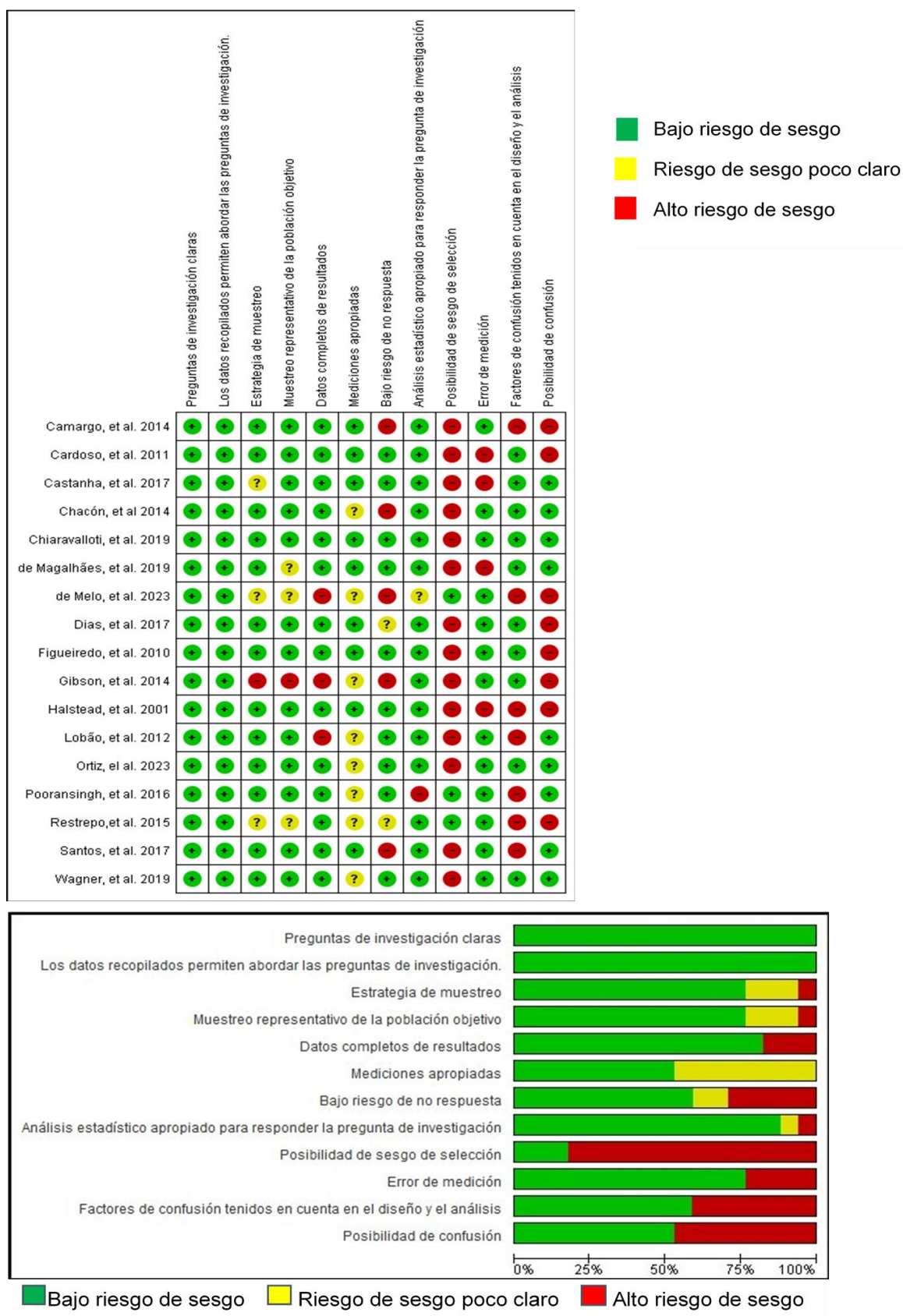


Figura 2. Evaluación de calidad o riesgo de sesgo

III.4. Variables clínicas y de laboratorio reportadas en los estudios de dengue

III.4.1. Definiciones de casos de dengue

En los estudios incluidos solo 13 de los 17 proveen una definición de casos de dengue. Los autores refieren en sus artículos términos muy diversos, existiendo una heterogeneidad en su definición en la región en los últimos 23 años.

De las definiciones que aparecen en estos artículos, (cuadro 1), 5 de ellos utilizan los medios de diagnóstico virológico para su definición, sin embargo, no todos utilizan el mismo método ni emplean igual terminología. Halstead *et al* 2001⁽¹⁸⁸⁾, Camargo *et al* 2014⁽¹⁸⁶⁾ y Chiaravalloti *et al* 2019⁽¹⁹¹⁾ se basan en la serología mientras que Santos *et al* 2017⁽²⁰⁰⁾ y Castanha *et al* 2017⁽¹⁸⁷⁾, incluyen la PCR.

El resto de los autores usan la combinación de criterios epidemiológicos, clínicos y del laboratorio. Sin embargo, en los criterios clínicos se contemplan algunas diferencias, ya que algunos utilizan síntomas de dengue, Chacón *et al* 2014⁽¹⁹⁵⁾ y otros prefieren plantear casos sospechosos, como Cardoso *et al* 2011⁽¹⁸⁹⁾

Una definición más completa sería la utilizada por Restrepo *et al* 2015⁽¹⁹⁴⁾, quien utiliza el término caso positivo de dengue y contempla el criterio clínico (paciente febril) asociado a los estudios de laboratorio según las diferentes fases de la enfermedad.

“En relación a lo expuesto cabe resaltar que, la definición de caso sospechoso de dengue se encuentra sustentada en la identificación del síndrome febril,

afectado por subnotificaciones provocadas por muchas causas, una de ellas, las personas que no buscan atención médica atendiendo a situaciones epidemiológicas concretas y sociales establecidas, como lo es la raza/etnia”

Cuadro 1. Definiciones de la variable dengue por autores (n=13)

Halstead et al 2001 <i>Infecciones por dengue</i> = confirmado por pruebas serológicas contra los cuatro serotipos del virus DEN.
Cardoso et al 2011 <i>Todos los casos confirmados de dengue</i> = cualquier caso sospechoso que se confirma por criterios clínico-epidemiológicos o de laboratorio.
Lobão et al 2012 <i>Dengue notificado</i> = casos de dengue notificados y registrados en SINAN (confirmados)
Camargo et al 2014 <i>Anticuerpos contra el dengue</i> = niños con IgG positiva.
Chacón et al 2014 <i>Infecciones por dengue</i> = 1) paciente con síntomas de dengue y 2) confirmado por estudio específico de DENV: Ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) de IgM/IgG.
Restrepo et al 2015 <i>Casos de dengue basados en la sospecha clínica</i> = casos probables de dengue notificados al Sistema Nacional de Informe Obligatorio (SINAN) de 2002 a 2011.
Restrepo et al 2015

Caso positivo de dengue = 1) paciente febril en quien se hubiera detectado el virus por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), 2) el aislamiento viral o el antígeno NS1, o 3) la presencia de anticuerpos IgM en la muestra de la fase aguda, o 4) seroconversión de anticuerpos IgM entre la fase aguda y la de convalecencia.

Santos et al 2017

Dengue notificado = 1) confirmado por serología (ELISA), 2) proteína 1 no estructural (NS1) y 3) reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Castanha et al 2017

Incidencia de DENV y factores de riesgo asociados = 1) infección por DENV confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa y/o 2) serología (anti-DENV IgM/IgG).

Chiaravalloti et al 2019

Seropositividad para dengue (IgG) = se consideró seropositivo (IgG pos), un participante que presentó una prueba positiva para dengue en la prueba serológica ELISA anti-DENV IgG y seronegativa (IgG neg), en caso contrario

Wagner et al 2022

Casos confirmados de dengue = 1) casos con clasificación final igual al del dengue, 2) con signos de alarma y severos y 3) confirmados por criterios clínicos y de laboratorio.

Ortiz et al 2023

Infecciones por dengue = 1) casos confirmados por laboratorio y 2) por el nexo clínico o epidemiológico.

Ribeiro et al 2023

Dengue notificado = casos de dengue notificados y registrados en el

III.4.2. Clasificación del dengue según su gravedad

En la revisión, 12 artículos utilizan para clasificar la gravedad del dengue el término “dengue severo”. Chacón *et al* 2014⁽¹⁹⁵⁾, clasifican el dengue acorde a las directrices de la OMS (2009) entre tanto, Gibsonm *et al* 2014⁽¹⁹⁶⁾ y Cardoso *et al* 2011⁽¹⁸⁹⁾, clasifican al dengue severo a los casos que presentan: fiebre hemorrágica por dengue (FHD), síndrome de shock por dengue (SSD) y dengue con complicaciones (DWC) (Gráfico 2)

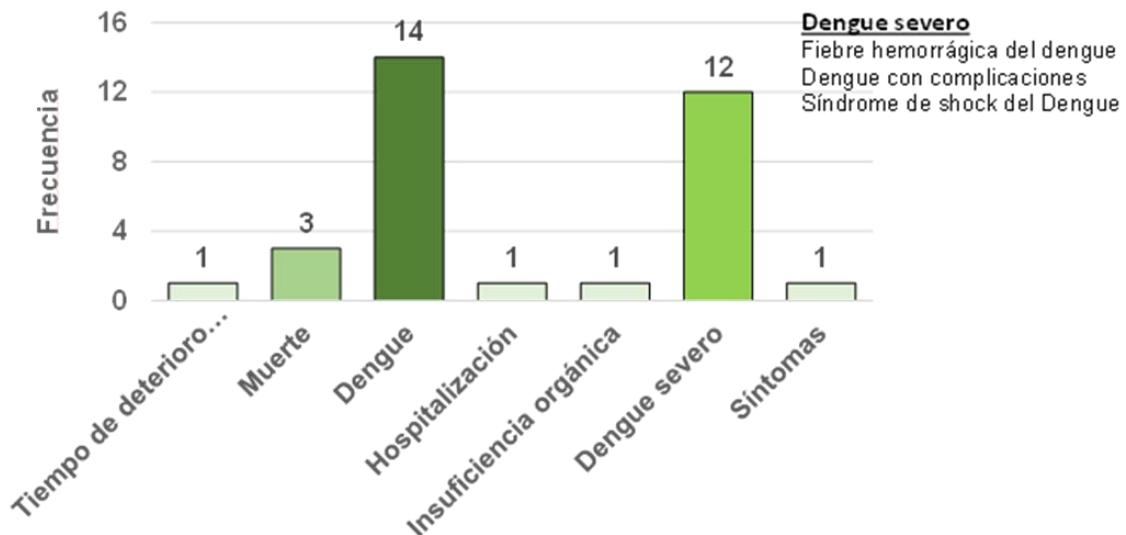


Gráfico 2. Clasificación del dengue según gravedad

Los autores difieren para definir las complicaciones del dengue. Lobão *et al* 2012⁽¹⁹⁷⁾, no las menciona, mientras que Restrepo *et al* 2015⁽¹⁹⁴⁾ lo define como a la presencia de dengue asociado a derrames cavitarios y recuento de plaquetas $<20.000/\text{mm}^3$.

Así mismo, Cardoso *et al* 2011⁽¹⁸⁹⁾, consideran la presencia de uno de los siguientes elementos: alteraciones neurológicas, disfunción cardíaca, insuficiencia hepática, trombocitopenia igual o inferior a $50.000/\text{mm}^3$,

hemorragia gastrointestinal; derrames serosos; leucocitos totales iguales o inferiores a 1.000/mm³ y la muerte.

Otros autores emplean diferentes denominaciones para clasificar formas graves de dengue. Ortiz *et al* 2023⁽¹⁹⁸⁾, para referirse a dengue grave menciona a aquellos pacientes que requirieron de hospitalización y que presentaron síntomas como: dolor abdominal, vómito, diarrea, somnolencia, hipotensión, hepatomegalia, equimosis oral, hipotermia, trombocitopenia y niveles elevados de hematocrito.

Utiliza, además, la variable “tiempo de deterioro clínico” donde se incluyen los pacientes con manifestaciones de dengue grave. En esta hace referencia al retraso desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario, el cual es medido en días.

Santos da Silva *et al* 2017⁽²⁰⁰⁾, considera la presencia de falla orgánica asociada a mayor riesgo de hospitalización por dengue y, por tanto, como indicador de gravedad, así como también los casos fallecidos por dengue. Pooransingh *et al* 2016⁽¹⁹³⁾ y Lobão *et al* 2012⁽¹⁹⁷⁾, consideran igual las muertes por dengue como formas de severidad o gravedad de la enfermedad.

Sin duda, hubo diferencias en los tipos de clasificación del dengue utilizado por los autores. Desde 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado múltiples revisiones de la clasificación del dengue para mejorar el manejo de pacientes.

Actualmente, la clasificación más reciente del dengue considera: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave. La mayoría de

los estudios de esta revisión utilizaron la clasificación del dengue de la OMS de 1997 lo que puede generar un sesgo de selección hacia el grupo más grave.

Un hallazgo contradictorio en la investigación fue que no aparecieron en los artículos la clasificación actual del dengue según su gravedad con la misma nitidez en que se muestran los demás pese a la relevancia que tiene la misma para el manejo clínico de los casos.

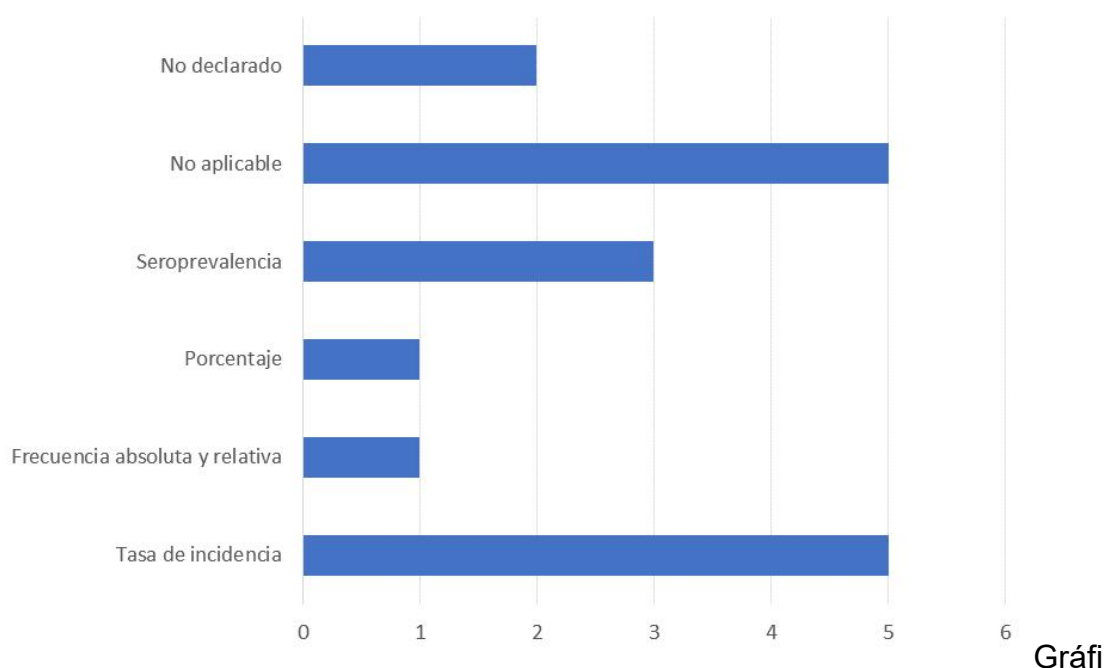
Así mismo, es llamativo el limitado número de artículos reportando muertes por dengue. La incidencia de casos de dengue al año en todo el mundo es de 58,4 millones, de los cuales 10,53 millones son internados y 13 586 fallecen a causa de esta enfermedad⁽²⁰¹⁾. Según la OPS/OMS, a través del Programa Regional de Dengue en su Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA)⁽²⁰²⁾ informó 2467 muertes en el año 2023.

III.4.3. Medidas de ocurrencia

Los autores reportan de forma heterogénea las medidas de ocurrencia en sus artículos. En 10 de ellos, utilizan tasa de incidencia en 5, seroprevalencia en 3, porcentaje en 1, y frecuencia absoluta y relativa en 1. En 3 no se declaran medidas de ocurrencia y en 5 no se aplican.

Ortiz et al 2023⁽¹⁹⁸⁾ estima la incidencia de dengue por 1000 habitantes por subregiones entre los años 2015 y 2020, Wagner et al 2022⁽¹⁹⁰⁾ por cada 100 000 habitantes, Lobão et al 2012⁽¹⁹⁷⁾ y Castanha et al 2017⁽¹⁸⁷⁾ por cada 1000 personas y Cardoso et al 2011⁽¹⁸⁹⁾ solo para los casos notificados de dengue por 100 000 habitantes, aclarando solo para el período de 2000 a 2009.

En este sentido, los autores prefieren utilizar tasas de incidencia para poder medir el número de casos nuevos dentro de una población, esto permite conocer la cantidad de contagios en la población dentro de un margen de tiempo establecido, el cual es de utilidad a la hora de establecer políticas de salud pública o contener la enfermedad en marcos epidémicos⁽²⁰³⁾.



co 3. Medidas de ocurrencia

III.4.4. Exámenes diagnósticos utilizados

El diagnóstico temprano y preciso del dengue es importante para la atención médica del paciente, la detección de los casos graves, la confirmación de la infección y el diagnóstico diferencial de otras enfermedades infecciosas⁽¹⁾.

La mayoría de los autores no especifican ni aplican en sus artículos los exámenes diagnósticos utilizados para la confirmación de dengue (Gráfico 4) Camargo *et al* 2014⁽¹⁸⁶⁾, Halstead *et al* 2001⁽¹⁸⁸⁾, Chacón *et al* 2014⁽¹⁹⁵⁾ y

Chiaravalloti *et al* 2019⁽¹⁹¹⁾ utilizan los estudios serológicos para la confirmación de casos.

Otros autores combinan métodos de estudios directos con métodos indirectos. Castanha *et al* 2017⁽¹⁸⁷⁾ (PCR/Serología), Santos da Silva *et al* 2017⁽²⁰⁰⁾ (Serología/NS1/PCR) y Restrepo *et al* 2015⁽¹⁹⁴⁾ (Serología/NS1/PCR/Aislamiento viral) lo cual ofrece una exactitud y precisión de los casos para su definición como confirmados de dengue.

La utilización tan variada de estos estudios refleja la panorámica de la Región en los últimos años, donde la no disponibilidad de medios diagnósticos influye en la notificación real de los casos por los registros y oficinas centrales mientras los casos se encuentran en incremento más aún si se incluyen dentro de los casos la variable raza/etnia.

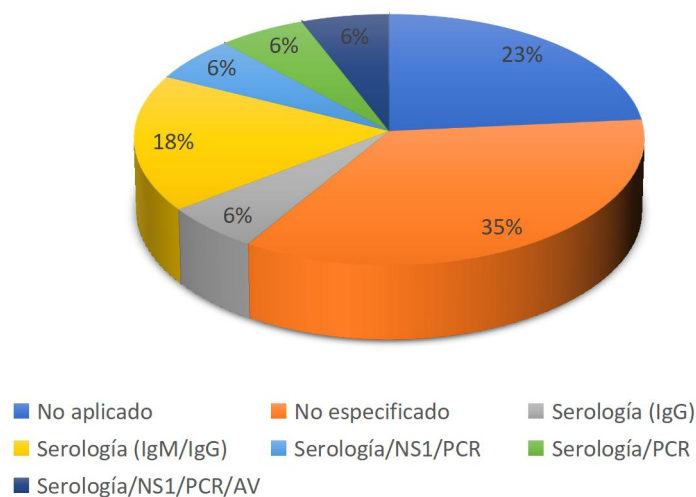


Gráfico 4. Exámenes diagnósticos utilizados

III.4.5. Antecedentes de infección previa de dengue

Uno de los elementos que nos posibilita estudiar severidad en pacientes con dengue es el antecedente de infección previa, lo cual está demostrado que constituye un factor de riesgo para formas graves de dengue.

En la revisión realizada no encontramos en ninguno de los artículos incluidos que los autores estudiaran o colectaran esta variable, lo cual supone que no haya sido tenido en cuenta en los casos que estudiaron o contemplaron formas severas de dengue.

III.5. Uso de la variable raza/etnicidad en los estudios de dengue

Ningún estudio utiliza un marco conceptual de racismo⁽¹⁷³⁾ y el uso de la variable tiene una connotación biológica. En la investigación obtuvimos que 13 artículos utilizan la variable raza, 4 usan etnicidad y ningún artículo las usa de forma indistinta (Tabla 2). No definieron los autores en 10 artículos la variable raza^(186-188, 191, 193-195, 198, 200, 204). La mayoría de los estudios definen la raza principalmente como color de la piel.

Tabla 2. Descripción de la variable raza/etnicidad por los autores (n=17)

Variable	<i>n</i>
Raza	13
Etnicidad	4
Raza/etnicidad	-
Total	17

Ornelas *et al* 2019⁽²⁰⁵⁾ utilizó marcadores de ascendencia genética para su definición ya que en su estudio se proponía investigar asociación entre los genes *MBL2* , *CLEC5A* , *ITGB3* y *CCR5* y la gravedad del dengue en niños. Chacón *et al* 2014⁽¹⁹⁵⁾ definió etnicidad en su artículo por ascendencia genética entre tanto 10 registros utilizaron datos secundarios^(189, 190, 192-194, 196-198, 200, 204).

La raza fue recopilada de forma muy diversa por los autores. Gibsonm *et al* 2014⁽¹⁹⁶⁾ recopiló la variable por autorreporte. En 5 artículos^(190, 192-194, 197) no definen la forma en que obtienen el dato y en 6 artículos^(189, 194, 195, 198, 200, 205) no se aplica el uso de la variable. La raza/etnicidad fue usada principalmente como descriptor en 10 artículos^(186-190, 192, 194, 196, 197, 204)

De igual manera, los autores emplearon categorías muy diversas para clasificar la raza/etnia incluso se utilizaron varias categorías para un mismo grupo, siendo algunas clasificaciones específicas del contexto; lo cual complejiza los análisis posteriores (Figura 3).

III.6. Evidencias de análisis de desigualdades/inequidades sociales y raciales en los estudios de dengue

En el análisis de desigualdades/inequidades observamos que 8 artículos mencionan el término de disparidades^(187, 189-191, 195, 196, 198, 199), 6 artículos mencionan desigualdades^(187, 190, 191, 196, 198, 199), 4 artículos utilizan medidas de asociación^(187, 191, 196, 199) y solo en 3 incluyen la variable raza/etnia en la asociación^(187, 190, 198).

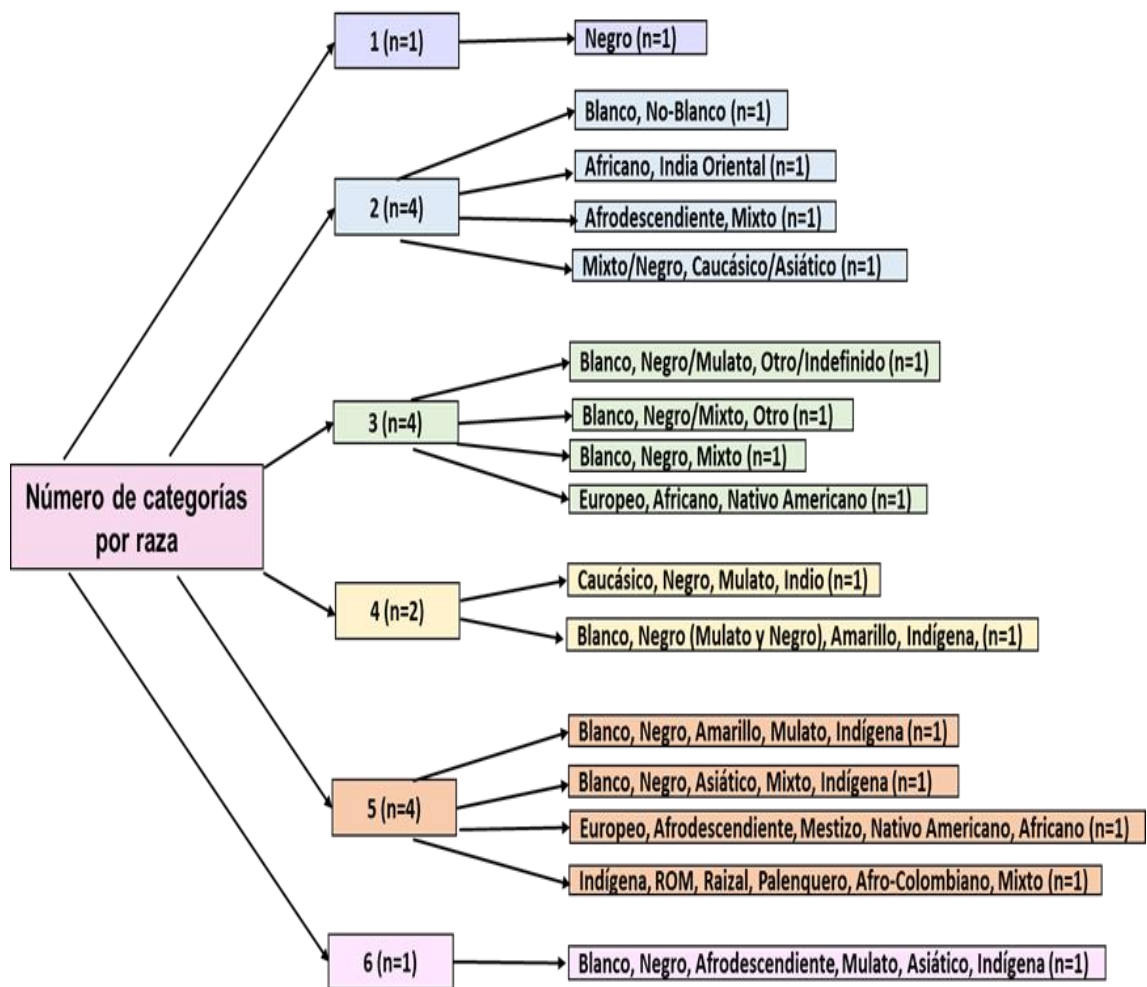


Figura 3. Categorías de raza/etnias utilizadas por los autores

Incluso en los tres artículos que incluyen la variable raza /etnicidad en las medidas de asociación, no se realizan análisis formales de inequidades tomando en consideración que este tipo de análisis presupone un juicio de valor sobre en qué medida la desigualdad de salud observada es injusta y evitable. A juicio del autor se asume que se abordan las inequidades de manera informal haciendo un análisis del contenido del artículo y su contexto

Figueredo *et al* 2010⁽¹⁹⁹⁾, declara en la sección de resultados que el color de la piel, la escolaridad y los ingresos se asociaron independientemente con el dengue hemorrágico así como los ingresos familiares y los años de escolaridad

también se encontraron como factores de riesgo para esta forma clínica del dengue.

Chiaravalloti *et al* 2019⁽¹⁹¹⁾, refiere en el sección de discusión que dada la homogeneidad de las variables representativas del nivel socioeconómico en el área de estudio y que los no blancos eran casi exclusivamente individuos negros y mestizos en su estudio, el hecho de que mostraran mayores probabilidades de seropositividad para dengue pudiera ser un reflejo del peor estatus socioeconómico de estas personas en Brasil.

Estos resultados son coherentes con la planteado inicialmente acerca de que no se dispone de información de calidad que permita la interpretación de las inequidades raciales/étnicas en América Latina.

III. 7. Contribuciones de los hallazgos de la revisión a la práctica clínica

La revisión sienta las bases para el trabajo en profundidad sobre las desigualdades raciales y étnicas en dengue en la región. Para llevar nuestra investigación a la práctica recolectamos datos sobre raza y etnia y desigualdades en dengue en las Américas, disponible para los usuarios del conocimiento.

Los resultados esperados serán útiles para considerar la vulnerabilidad social que representa la raza/etnia como indicador de pobreza en el manejo de pacientes con dengue y considerarlo como factor de riesgo hacia formas graves por lo que la intervención oportuna (ingreso) contribuirá a evitar casos letales y fatales.

CONCLUSIONES

1. Los autores refieren términos muy diversos para la definición de casos de dengue, clasifican según gravedad en dengue severo, utilizan tasas de incidencia como medida de ocurrencia, usan métodos serológicos para el diagnóstico y no reportan antecedentes de infección previa.
2. El uso de la variable es limitado, con poca definición, heterogeneidad en sus clasificaciones y connotación mayormente biologicista y no como constructo social.
3. En la literatura se reportan la existencia de inequidades, pero no hay evidencia de análisis desigualdades/inequidades sociales y raciales formales.

RECOMENDACIONES

1. Implementar el uso de la variable raza/etnicidad en los diseños de estudios sobre dengue en población pediátrica, así como los análisis de inequidades sociales y raciales.
2. Evaluar desde la perspectiva médica la implicación de la raza/etnicidad como factor de riesgo de vulnerabilidad para formas graves de dengue en población pediátrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud OPdl. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. [Internet]. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2016 [cited 2016 9 Dic. 2023]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232>.
2. Kabad J, Bastos J, Ventura R. Race, color and ethnicity in epidemiologic studies carried out with Brazilian populations: systematic review on the PubMed database. *Revista de Saúde Coletiva*[Internet]. 2012[cited 19 Ago. 2023];22(3):24. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312012000300004>
3. Wade P. Race and Ethnicity in Latin America [Internet]. London: Pluto Press; 2010 [cited 2010 19 Ago. 2023]. Available from: pluto@plutobooks.com.
4. Mosquera C, León R. Entre la negación del racismo institucional y la etnización de la diversidad étnico-racial negra en programas de combate a la pobreza. . *Trabajo Social* [Internet]. 2015[cited 19 Ago. 2023](17):47-59. Available from: cpmosquerar@bt.unal.edu.co.
5. Krieger N, Chen J, Waterman P, Rehkopf D. Raza/etnicidad, género y monitoreo de gradientes socioeconómicos en salud: una comparación de medidas socioeconómicas basadas en áreas: el proyecto de geocodificación de disparidades en salud pública. *Revista estadounidense de salud pública* [Internet]. 2003[cited 19 Ago. 2023];93(10):17. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/9059445>.
6. Gaitan B A, Tianna S. Paschel Becoming Black Political Subjects: Movements and Ethno-Racial Rights in Colombia and Brazil. *Studies in Ethnicity and Nationalism*[Internet]. 2017[cited;17(3):4.
7. Salud OPdl. La salud de la población afrodescendiente en América Latina [Internet]. Washington: 2021; 2021 [cited 2021 2021]. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275323847>.
8. Nuru J A, Michaels E, Thomas M, Reeves A, Thorpe J, LaVeist T. Roles relativos de raza versus posición socioeconómica en estudios de desigualdades en salud: una cuestión de interpretación. *Anu Rev Salud Pública*[Internet]. 2018[cited;39:19. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-014230>.
9. Kaufman J, Cooper R. Carrera en epidemiología: nuevas herramientas, viejos problemas. *Annals of Epidemiology*[Internet]. 2008[cited 19 Ago. 2023];18(2):4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.09.002>.
10. de Souzaa L, Bastos P L, Carvalho M L, de Souzaa L, Tâmega R M, do Vale da S M, et al. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*[Internet]. 2013[cited;17(1):5. Available from: doi: 10.1016/j.bjid.2012.08.020.
11. Ferreira R, Fernandes K C, Coca V L, Strogoff de M J, Cunha F L, Mancebo R M, et al. Predictive factors of dengue severity in hospitalized children and adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*[Internet]. 2018[cited 20 Ago. 2023];51(6):8. Available from: DOI:10.1590/0037-8682-0036-2018.
12. Hammond S, Balmaseda A, Pérez L, Tellez Y, Saborí S, Mercado J. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*[Internet]. 2005[cited 20 Ago. 2023];73(6):8. Available from: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.73.1063>.
13. Hernández A. Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad de vacuna de dengue. *Salud pública Méx*[Internet]. 2016[cited 29 Jun. 2024];58(1):13. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2016/sal161k.pdf>.
14. Sierra B, Kourí G, Guzmán M. Race: a risk factor for dengue hemorrhagic fever. *Arch Virol*[Internet]. 2007[cited 20 Ago. 2023];152(3):10. Available from: doi: 10.1007/s00705-006-0869-x.

15. Hentzy M G, Duarte EdF, Duarte E. Determinants of Mortality from Severe Dengue in Brazil: A Population-Based Case-Control Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*[Internet]. 2013[cited 20 Ago. 2023];88(4):7. Available from: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.11-0774>.
16. Halstead S. Dengue in the Americas and Southeast Asia: Do they differ? *Rev Panam Salud Publica*[Internet]. 2006[cited 20 Ago. 2023];20(6):9. Available from: doi: 10.1590/s1020-49892006001100007.
17. Organization WH. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [cited 2008 21 Ago. 2023]. Available from: https://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/en/.
18. Blas E, Sivasankara K A. Equity, social determinants and public health programmes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2010 [cited 2010 21 Ago. 2023]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44289>.
19. A E, K S, F L, K C. Which box should I check?: examining standard check box approaches to measuring race and ethnicity. *Health Serv Res*[Internet]. 2014[cited 21 Ago. 2023];49(3):1034-55. Available from: doi: 10.1111/1475-6773.12132.
20. Canada's Black population : growing in number and diversity [Available from: 11-627-m2019006-eng.htm.
21. Grafova I, Jarrín O. Beyond Black and White: Mapping Misclassification of Medicare Beneficiaries Race and Ethnicity. *Med Care Res Rev*[Internet]. 2021[cited 21 Ago. 2023];78(5):616-26. Available from: doi: 10.1177/1077558720935733.
22. Palacio A. The color of child survival in Colombia, 1955-2005. *Ethnicity and Health* [Internet]. 2016[cited 28 Ago. 2023];23(1):15. Available from: DOI:10.1080/13557858.2016.1246520.
23. Bernal S R, Cárdenas S M. Race and Ethnic Inequality in Health and Health Care in Colombia. *Working Papers Series* [Internet]. 2005 30 Ago. 2023; Enero de 2005(29):[41 p.].
24. Viáfara L C, Palacios Q G, Banguera O A. Ethnic-racial inequity in health insurance in Colombia: a cross-sectional study. *Rev Panam Salud Publica*[Internet]. 2021[cited 30 Ago. 2023];45(77):9. Available from: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.77>.
25. Almeida F N, Pellegrini F A, Kawachi's I, Dachs's J. Research on Health Inequalities in Latin America and the Caribbean: Bibliometric Analysis (1971-2000) and Descriptive Content Analysis (1971-1995). *American Journal of Public Health* [Internet]. 2004[cited;93(12):7. Available from: DOI:10.2105/AJPH.93.12.2037.
26. Dulitzky A. A Region in Denial: Racial Discrimination and Racism in Latin America [Internet]. New York: Neither Enemies nor Friends; 2005 [cited 2005 30 Ago. 2023]. Available from: https://doi.org/10.1057/9781403982636_2.
27. Guimarães J, Yamada G, Barber S, Teixeira C W, Augusta de LF A, Carvalho de M M, et al. Racial Inequities in Self-Rated Health Across Brazilian Cities: Does Residential Segregation Play a Role? *American Journal of Epidemiology*[Internet]. 2022[cited 30 Ago. 2023];191(6):10. Available from: <https://doi.org/10.1093/aje/kwac001>.
28. Bonham V, Green E, Pérez-Stable E. Examining How Race, Ethnicity, and Ancestry Data Are Used In Biomedical Research. *JAMA*[Internet]. 2018[cited 20 Ago. 2023];320(15):1. Available from: doi:10.1001/jama.2018.13609.
29. Carabali M, Barber S, Ferreira A, Ortigoza A, Ramos D, Goes E, et al. Pan-American data initiative for the analysis of population racial/ethnic health inequities: the Pan-DIASPORA project. *The Lancet Regional Health - Americas*[Internet]. 2024[cited;37(100868):1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100868>.
30. Gubler D. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clinical Microbiology Reviews*[Internet]. 1998[cited 31 Ago. 2023];11(3):17. Available from:

<https://doi.org/10.1128/cmr.11.3.480>.

31. Organization PAH. Dengue in the Caribbean, 1977: Proceedings of a Workshop Held in Montego Bay, Jamaica, 8-11 May 1978 [Internet]. Universidad de Texas: Pan American Health Organization; 1979 [cited 2008 31 Ago. 2023].
32. Sprenger D, Wuithiranyagool T. The discovery and distribution of *Aedes albopictus* in Harris County, Texas. . J Am Mosq Control Assoc[Internet]. 1986[cited 31 Ago. 2023];2(2):2.
33. Fontenille D, Toto J. *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse), a potential new Dengue vector in southern Cameroon. Emerg Infect Dis[Internet]. 2001[cited 31 Ago. 2023];7(6):1. Available from: doi: 10.3201/eid0706.010631.
34. Hawley W, Reiter P, Copeland R, Pumpuni C, Craig G. *Aedes albopictus* in North America: Probable Introduction in Used Tires from Northern Asia. Science[Internet]. 1987[cited;236(4805):2. Available from: DOI: 10.1126/science.3576225.
35. Kouri G, Guzmán M, Bravo J, Triana C. Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic, 1981. Bull World Health Organ[Internet]. 1989[cited 31 Ago. 2023];67(4):5.
36. Organization PAH. Dengue hemorrhagic fever in Venezuela. Pan American Health Organization[Internet]. 1990[cited 1 Jun. 2024];11(2):2. Available from: <http://hist.library.paho.org/English/EPID/8372.pdf>.
37. Nogueira R, Zagner S, Martins I, Lampe E, Miagostovich M, Schatzmayr H. Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) caused by serotype 2 in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz[Internet]. 1991[cited 1 Jun. 2024];86(2):1. Available from: doi: 10.1590/s0074-02761991000200018. PMID: 1842417.
38. Pinheiro F. Dengue in the Americas. 1980-1987. Epidemiol Bull[Internet]. 1989[cited 1 Jun. 2024];10(1):7. Available from: https://www3.paho.org/english/dd/ais/EB_v10n1.pdf.
39. Brathwaite D, San M J, Montoya R, del Diego J, Zambrano B, Dayan G. The history of dengue outbreaks in the Americas. Am J Trop Med Hyg[Internet]. 2012[cited 1 Jun. 2024];87(4):10. Available from: doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0770. PMID: 23042846; PMCID: PMC3516305.
40. Nogueira R, Schatzmayr H, de Filippis A, dos Santos F, da Cunha R, Coelho J, et al. Dengue virus type 3, Brazil, 2002. Emerg Infect Dis[Internet]. 2005[cited 1 Jun. 2024];11(9):7. Available from: doi: 10.3201/eid1109.041043. PMID: 16229765; PMCID: PMC3310608.
- .
41. Siqueira JJ, Martelli C, Coelho G, Simplicio A, Hatch D. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. Emerg Infect Dis[Internet]. 2005[cited 1 Jun. 2024];11(1):6. Available from: doi: 10.3201/eid1101.031091. PMID: 15705322; PMCID: PMC3294356.
42. Nogueira R, Miagostovich M, de Filippis A, Pereira M, Schatzmayr H, . Dengue virus type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz[Internet]. 2001[cited 1 Jun. 2024];96(7):1. Available from: doi: 10.1590/s0074-02762001000700007. PMID: 11685256.
43. Melo P, Reis E, Ciuffo I, Góes M, Blanton R, Reis M. The dynamics of dengue virus serotype 3 introduction and dispersion in the state of Bahia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2007[cited 1 Jun. 2024];102(8):8. Available from: doi: 10.1590/s0074-02762007000800003. PMID: 18209927.
44. Trout A, Baracco G, Rodriguez M, Barber J. Locally Acquired Dengue-Key West, Florida, 2009-2010. The Journal of the American Medical Association[Internet]. 2010[cited 1 Jun. 2024];303(24):4. Available from: https://www.researchgate.net/publication/278211299_Locally_Acquired_Dengue-Key_West_Florida_2009-2010_Reprinted_from_MMWR_vol_59_pg_577-581_2010.
45. Salud OPdl. Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue en la Subregión de Centroamérica. 31 de julio de 2023. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2023 [Available from: <https://bit.ly/3IGwSwc>].

46. Álvarez S R. Medicina General Integral [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014 [cited 2014 25. Sep. 2023].
47. Salud OPdl. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control [Internet]. Washington,DC: Organización Panamericana de la Salud Oficina Sanitaria Panamericana

Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 1995 [cited 1995 18. Sep. 2023]. Available from:
<http://www.paho.org/Spanish/HCP/HCT/VBD/arias-dengue.htm>
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/36861>.
48. Rodríguez C B, Alonso C M, Scull S G, Boyeros F E. Comportamiento de los factores de reemergencia del dengue en América Latina y el Caribe. Medimay[Internet]. 2023[cited 18. Sep. 2023];14 (1):11. Available from: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/279>.
49. Arias J. El dengue en Cuba. Rev Panam Salud Publica[Internet]. 2002[cited 4 Nov. 2023];11(4):1. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892002000400002&lng=pt&nrm=iso&tIng=es.
50. Rodríguez C B, Alonso C, Scull S, León C R. Intervención educativa como estrategia para el control del aedes (s) aegypti en una comunidad urbana. II parte. Medimay[Internet]. 2023[cited;15(2). Available from: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/401>.
51. Guzman M, Gubler D, Izquierdo A, Martinez E, Halstead S. Dengue infection. Nat Rev Dis Primers[Internet]. 2016[cited 25 May. 2024];2. Available from: doi: 10.1038/nrdp.2016.55. PMID: 27534439.
52. Perera R, Kuhn R. Structural proteomics of dengue virus. Curr Opin Microbiol[Internet]. 2008 [cited 25 May. 2024];11(4):9. Available from: doi: 10.1016/j.mib.2008.06.004. Epub 2008 Jul 31. PMID: 18644250; PMCID: PMC2581888.
53. Byk L, Gamarnik A, da Cunha R. Properties and Functions of the Dengue Virus Capsid Protein. Annu Rev Virol[Internet]. 2016[cited 25 May. 2024];3(1):18. Available from: doi: 10.1146/annurev-virology-110615-042334. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27501261; PMCID: PMC5417333.
54. Holmes E, Twiddy S, . The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. Infect Genet Evol[Internet]. 2003[cited 25 May. 2024];3(1):9. Available from: doi: 10.1016/s1567-1348(03)00004-2. PMID: 12797969.
55. Nisalak A, Endy T, Nimmannitya S, Kalayanaroj S, Thisayakorn U, Scott R, et al. Serotype-specific dengue virus circulation and dengue disease in Bangkok, Thailand from 1973 to 1999. Am J Trop Med Hyg[Internet]. 2003[cited 25 May. 2024];68(2):11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12641411/>.
56. Mustafa M, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. Med J Armed Forces India[Internet]. 2015 [cited 25 May. 2024];71(1):4. Available from: doi: 10.1016/j.mjafi.2014.09.011. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25609867; PMCID: PMC4297835.
57. Vasilakis N, Cardoso J, Hanley K, Holmes E, Weaver S. Fever from the forest: prospects for the continued emergence of sylvatic dengue virus and its impact on public health. Nat Rev Microbiol[Internet]. 2011[cited 25 May. 2024];9(7):10. Available from: doi: 10.1038/nrmicro2595. PMID: 21666708; PMCID: PMC3321645.
58. Colton Y, Chadee D, Severson D. Natural skip oviposition of the mosquito Aedes aegypti indicated by codominant genetic markers. Med Vet Entomol[Internet]. 2003 [cited 25 May. 2024];17(2):10. Available from: doi: 10.1046/j.1365-2915.2003.00424.x. PMID: 12823837.
59. Juliano S, O'Meara G, Morrill J, Cutwa M. Desiccation and thermal tolerance of eggs and the coexistence of competing mosquitoes. Oecologia[Internet]. 2002[cited 25 May.

- 2024];130(3):11. Available from: doi: 10.1007/s004420100811. PMID: 20871747; PMCID: PMC2944657.
60. Ritchie S. Dengue vector bionomics: why *Aedes aegypti* is such a good vector [Internet]. Oxford: CABI; 2014 [cited 2014 25 May. 2024]. Available from: <https://www.cabi.org/Uploads/CABI/OpenResources/39649/Gubler%20Chapter%2024.pdf>.
 61. Canyon D, Hii J, Muller R. The frequency of host biting and its effect on oviposition and survival in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Bulletin of Entomological Research*[Internet]. 1999;[cited 25 May. 2024];89(1):4. Available from: doi:10.1017/S000748539900005X.
 62. De Benedictis J, Chow S E, Costero A, Clark G, Edman J, Scott T. Identification of the people from whom engorged *Aedes aegypti* took blood meals in Florida, Puerto Rico, using polymerase chain reaction-based DNA profiling. *Am J Trop Med Hyg*[Internet]. 2003[cited 25 May. 2024];68(4):9. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/10650232>.
 63. Stoddard S, Forshey B, Morrison A, Paz S V, Vazquez P G, Astete H, et al. House-to-house human movement drives dengue virus transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A*[Internet]. 2013[cited 25 May. 2024];110(3):5. Available from: doi: 10.1073/pnas.1213349110. Epub 2012 Dec 31. PMID: 23277539; PMCID: PMC3549073.
 64. Schoof H. Mating, resting habits and dispersal of *Aedes aegypti*. *Bull World Health Organ*[Internet]. 1967[cited 25 May. 2024];36(4):1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2476410/pdf/bullwho00598-0085.pdf>.
 65. Kraemer M, Sinka M, Duda K, Mylne A, Shearer F, Barker C, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Elife*[Internet]. 2015 [cited 25 May. 2024];4. Available from: doi: 10.7554/eLife.08347. PMID: 26126267; PMCID: PMC4493616.
 66. Luo L, Jiang L, Xiao X. The dengue preface to endemic in mainland China: the historical largest outbreak by *Aedes albopictus* in Guangzhou. *Infect Dis Poverty*[Internet]. 2014[cited 25 May. 2024];6(148). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40249-017-0352-9>.
 67. Juliano S, Lounibos L, O'Meara G. A field test for competitive effects of *Aedes albopictus* on *A. aegypti* in South Florida: differences between sites of coexistence and exclusion? . *Oecologia*[Internet]. 2004 [cited 26 May. 2024];139(4):10. Available from: doi: 10.1007/s00442-004-1532-4. Epub 2004 Mar 16. PMID: 15024640; PMCID: PMC1906877.
 - .
 68. Lambrechts L, Scott T, Gubler D. Consequences of the Expanding Global Distribution of *Aedes albopictus* for Dengue Virus Transmission. *PLoS Negl Trop Dis*[Internet]. 2010[cited 26 May. 2024];4(5):9. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000646>.
 69. Hawley W. The biology of *Aedes albopictus*. *J Am Mosq Control Assoc Suppl*[Internet]. 1988[cited 26 May. 2024];1:39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3068349/>.
 70. Lounibos L, Kramer L. Invasiveness of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and Vectorial Capacity for Chikungunya Virus. *J Infect Dis*[Internet]. 2016[cited 26 May. 2024];214(5):5. Available from: doi: 10.1093/infdis/jiw285. PMID: 27920173; PMCID: PMC5137242.
 71. Wilder-Smith A, Ooi E, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet Infect Dis*[Internet]. 2019[cited 26 May. 2024];393(10169):13. Available from: doi: 10.1016/S0140-6736(18)32560-1. PMID: 30696575.
 72. Rigau J, Clark G, Gubler D, Reiter DP P, Sanders E, Vorndam A. Dengue y dengue hemorrágico. *The Lancet*[Internet]. 1998[cited;352(9132):7. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)12483-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)12483-7).
 73. Campagna DS, Miagostovich M, Siqueira M, Cunha R. Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *J Pediatr (Rio J)*[Internet]. 2006[cited 4 Nov, 2023];82(5):5. Available from: 10.2223/JPED.1522. Epub 2006 Aug 28. PMID: 16951800.
 74. Kalayanarooj S, Vaughn D, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis*[Internet]. 1997[cited 4 Nov, 2023];176(2):8. Available from: doi: 10.1086/514047. PMID: 9237695.

75. Cao X, Ngo T, Wills B, Kneen R, Nguyen T, Ta T, et al. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam. *Trop Med Int Health*[Internet]. 2002[cited 4 Nov, 2023];7(2):12. Available from: doi: 10.1046/j.1365-3156.2002.00841.x. PMID: 11841702.
76. Bandyopadhyay S, Lum L, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health*[Internet]. 2006[cited 4 Nov, 2023];11(8):18. Available from: doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01678.x. PMID: 16903887.
77. Srichaikul T, Nimmannitya S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Best Practice & Research Clinical Haematology*[Internet]. 2000[cited;13(2):261-76. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521692600900732>.
78. de Oliveira É, Cury P E, da Cunha R, Bucker F, do Nascimento D. Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*[Internet]. 2009[cited 4 Nov, 2023];42(6). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000600014>
79. Lateef A, Fisher D, Tambyah P. Dengue and relative bradycardia. *Emerg Infect Dis*[Internet]. 2007[cited 4 Nov, 2023];13(4):1. Available from: doi: 10.3201/eid1304.061212. PMID: 17561566; PMCID: PMC2725972.
80. Srikiatkachorn A, Krautrachue A, Ratanaprakarn W, Wongtapradit L, Nithipanya N, Kalayanaroj S, et al. Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonographic study. *Pediatr Infect Dis J*[Internet]. 2007[cited 4 Nov, 2023];26(4):7. Available from: doi: 10.1097/01.inf.0000258612.26743.10. PMID: 17414388.
81. Simmons C, Farrar J, Nguyen v, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*[Internet]. 2012[cited 4 Nov, 2023];366(15):9. Available from: doi: 10.1056/NEJMra1110265. PMID: 22494122.
82. Jessie K, Fong M, Devi S, Lam S, Wong K. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. *J Infect Dis*[Internet]. 2004[cited 4 Nov, 2023];189(8):8. Available from: doi: 10.1086/383043. Epub 2004 Apr 5. PMID: 15073678.
83. Leong A, Wong K, Leong T, Tan P, Wannakrairot P. The pathology of dengue hemorrhagic fever. *Semin Diagn Pathol*[Internet]. 2007[cited 4 Nov, 2023];24(4):10. Available from: doi: 10.1053/j.semdp.2007.07.002. PMID: 18085063.
84. Michel C, Curry F. Microvascular permeability. *Physiol Rev*[Internet]. 1999[cited 4 Nov, 2023];79(3):58. Available from: doi: 10.1152/physrev.1999.79.3.703. PMID: 10390517.
85. Levick J, Michel C. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res*[Internet]. 2010[cited 4 Nov, 2023];87(2):13. Available from: doi: 10.1093/cvr/cvq062. Epub 2010 Mar 3. PMID: 20200043.
86. Colbert J, Gordon A, Roxelin R, Silva S, Silva J, Rocha C, et al. Ultrasound measurement of gallbladder wall thickening as a diagnostic test and prognostic indicator for severe dengue in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*[Internet]. 2007[cited 4 Nov, 2023];26(9):3. Available from: doi: 10.1097/INF.0b013e3180619692. PMID: 17721386.
87. Martínez T E, Polanco A C, Pleites S E. ¿Por qué y cómo mueren los niños con dengue? *Revista cubana de medicina tropical*[Internet]. 2008[cited 4 Nov, 2023];60(1).
88. Vakrani G, Subramanyam N. Acute Renal Failure in Dengue Infection. *J Clin Diagn Res*[Internet]. 2017[cited 4 Nov, 2023];11(1). Available from: doi: 10.7860/JCDR/2017/22800.9289. Epub 2017 Jan 1. PMID: 28273991; PMCID: PMC5324436.
89. Barreto D, Takiya C, Schatzmayr H, Nogueira R, Farias J, Barth O. Histopathological and ultrastructural aspects of mice lungs experimentally infected with dengue virus serotype 2. *Mem Inst Oswaldo Cruz*[Internet]. 2007[cited 4 Nov, 2023];102(2):7. Available from: doi: 10.1590/s0074-02762007005000007. PMID: 17426882.
90. Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomédica Revista del Instituto Nacional de Salud*[Internet]. 2003[cited 4 Nov, 2023];23(2):13. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1210>.

91. Kautner I, Robinson M, Kuhnle U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. . J Pediatr[Internet]. 1997[cited 4 Nov, 2023];131(4):8. Available from: doi: 10.1016/s0022-3476(97)70054-4. PMID: 9386651.
 92. Phillips C, Vinecore K, Hagg D, Sawai R, Differding J, Watters J, et al. Resuscitation of haemorrhagic shock with normal saline vs. lactated Ringer's: effects on oxygenation, extravascular lung water and haemodynamics. Crit Care[Internet]. 2009[cited 4 Nov, 2023];13(2). Available from: doi: 10.1186/cc7736. Epub 2009 Mar 4. PMID: 19257901; PMCID: PMC2689461.
 93. Salud OMDl. Fiebre Hemorrágica Del Dengue: Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control [Internet]. Ginebra: Transacciones de la Real Sociedad de Medicina e Higiene Tropical; 1997 [cited 1998 4 Nov, 2023]. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(98\)91100-2](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(98)91100-2).
 94. Salud OPdl, Salud OMDl. Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. [Internet]. la Paz. Bolivia: Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Programa Especial para la Investigación y capacitación de Enfermedades Tropicales 2010 [cited 2010 4 Nov, 2023].
95. Gupta P, Khare V, Tripathi S, Nag V, Kumar R, Khan M, et al. Assessment of World Health Organization definition of dengue hemorrhagic fever in North India. J Infect Dev Ctries[Internet]. 2010[cited 9 Dic. 2023]; 4:5. Available from: doi: 10.3855/jidc.708.
 96. Deen J, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond S, Rocha C, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet Infect Dis[Internet]. 2006[cited 9 Dic. 2023];368(9530):3. Available from: doi: 10.1016/S0140-6736(06)69006-5. PMID: 16829301.
 97. Narvaez F, Gutierrez G, Pérez M, Elizondo D, Nuñez A, Balmaseda A, et al. Evaluation of the traditional and revised WHO classifications of Dengue disease severity. PLOS Neglected Tropical Diseases[Internet]. 2011 [cited 9 Dic. 2023];5(11):1. Available from: doi: 10.1371/journal.pntd.0001397. Epub 2011 Nov 8. PMID: 22087348; PMCID: PMC3210746.
 98. Balmaseda A, Hammond S, Pérez M, Cuadra R, Solano S, Rocha J, et al. Short report: assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. Am J Trop Med Hyg[Internet]. 2005 [cited 9 Dic. 2023];73(6):4. Available from: PMID: 16354812.
 99. Rigau P J. Severe dengue: the need for new case definitions. Lancet Infect Dis[Internet]. 2006[cited 9 Dic. 2023];6(5):6. Available from: doi: 10.1016/S1473-3099(06)70465-0. PMID: 16631550.
 100. Alexander N, Balmaseda A, Coelho I, Dimaano E, Hien T, Hung N, et al. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. Trop Med Int Health[Internet]. 2011 [cited 9 Dic. 2023];16(8):13. Available from: doi: 10.1111/j.1365-3156.2011.02793.x. Epub 2011 May 30. PMID: 21624014.
 101. Horstick O, Martinez E, Guzman M, Martin J, Ranzinger S. WHO dengue case classification 2009 and its usefulness in practice: an expert consensus in the Americas. Pathog Glob Health[Internet]. 2015[cited 9 Dic. 2023];109(1):7. Available from: doi: 10.1179/2047773215Y.0000000003. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25630344; PMCID: PMC4445290.
 102. Horstick O, Jaenisch T, Martinez E, Kroeger A, See L, Farrar J, et al. Comparing the usefulness of the 1997 and 2009 WHO dengue case classification: a systematic literature review. . Am J Trop Med Hyg[Internet]. 2014 [cited 9 Dic. 2023];91(3):14. Available from: doi: 10.4269/ajtmh.13-0676. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24957540; PMCID: PMC4155569.
- .
103. Macedo G, Gonin M, Pone S, Cruz O, Nobre F, Brasil P. Sensitivity and Specificity of the World Health Organization Dengue Classification Schemes for Severe Dengue Assessment in

Children in Rio de Janeiro. PLOS ONE [Internet]. 2014[cited 9 Dic. 2023];9(4):9. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096314>.

104. Basuki P, Budiyo, Puspitasari D, Husada D, Darmowandowo W, Ismoedijanto, et al. Application of revised dengue classification criteria as a severity marker of dengue viral infection in Indonesia. . Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2010 [cited 9 Dic. 2023];41(5):7. Available from: PMID: 21073029.

105. Cavalcanti L, Mota L, Lustosa G, Fortes M, Mota D, Lima A, et al. Evaluation of the WHO classification of dengue disease severity during an epidemic in 2011 in the state of Ceará, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2014 [cited 9 Dic. 2023];109(1):5. Available from: doi: 10.1590/0074-0276140384. PMID: 24626308; PMCID: PMC4005528.

106. Balasubramanian S, Ramachandran B, Amperayani S. Dengue viral infection in children: a perspective. . Arch Dis Child [Internet]. 2012[cited 9 Dic. 2023];97(10):6. Available from: doi: 10.1136/archdischild-2012-301710. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22806236.

107. Horstick O, Farrar J, Lum L, Martinez E, San Martin J, Ehrenberg J, et al. Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification. . Pathog Glob Health [Internet]. 2012 [cited 9 Dic. 2023];106(2):8. Available from: doi: 10.1179/2047773212Y.0000000017. PMID: 22943544; PMCID: PMC3408880.

108. Santamaria R, Martinez E, Kratochwill S, Soria C, Tan L, Nuñez A, et al. World Health Organization (WHO/TDR) - European Union supported DENCO Study Group. Comparison and critical appraisal of dengue clinical guidelines and their use in Asia and Latin America. Int Health [Internet]. 2009 [cited 9 Dic. 2023];1(2):8. Available from: doi: 10.1016/j.inhe.2009.08.006. PMID: 24036557.

109. Lovera D, Araya S, Mesquita M, Avalos C, Ledesma S, Arbo A. Prospective applicability study of the new dengue classification system for clinical management in children. . Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2014[cited 9 Dic. 2023];33(9):2. Available from: doi: 10.1097/INF.0000000000000340. PMID: 24642516.

110. Martínez T E. Dengue. Estud av [Internet]. 2008[cited 10 Dic. 2023];22(64):20. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-40142008000300004>

111. Khanna S, Vij J, Kumar A, Singal D, Tandon R. Etiology of Abdominal Pain in Dengue Fever. Dengue Bulletin [Internet]. 2005[cited 10 Dic. 2023];5. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:72998239>.

112. Méndez Á, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. Biomédica [Internet]. 2006[cited 10 Dic. 2023];26(1):10. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84326108>.

113. Premaratna R, Bailey M, Ratnasena B, de Silva H. Dengue fever mimicking acute appendicitis. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. 2007[cited 7 Ene. 2024];101(7):3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.02.006>.

114. Binh P, Matheus S, Huong V, Deparis X, Marechal V. Early clinical and biological features of severe clinical manifestations of dengue in Vietnamese adults. J Clin Virol [Internet]. 2009 [cited 7 Ene. 2024];45(4):5. Available from: doi: 10.1016/j.jcv.2009.04.004. Epub 2009 May 17. PMID: 19451025.

115. Gupta V, Yadav T, Pandey R, Singh A, Gupta M, Kanaujiya P, et al. Risk factors of dengue shock syndrome in children. . J Trop Pediatr [Internet]. 2011 [cited 7 Ene. 2024];57(6):6. Available from: doi: 10.1093/tropej/fmr020. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21367851.

116. Ramírez Z M, Velasco M H, Celso R, Peñuelas J, Maradiaga C M, Murillo LI J, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2009[cited 7 Ene. 2024];25(1):8. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009000100003

<https://iris.paho.org/handle/10665.2/9894>.

117. Martínez T E. Dengue Hemorrágico en el niño: Estudio clínico patológico [Internet]. Cuba: Ciencias Médicas; 1984 [cited 1984 10 Dic. 2023].
118. Chameides L, Ralston M, Pediatrics AAO, Association AH. Pediatric advanced life support : Provider manual [Internet]. Dallas, TX: American Heart Association; 2011 [cited 2011 7 Ene. 2024].
119. Basu A, Chaturvedi U. "Vascular Endothelium: the Battlefield of Dengue Viruses." FEMS Immunology & Medical Microbiology[Internet]. 2008[cited 7 Ene. 2024];53:12. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:3026019>.
120. Avila A M, Avila A C, Um S, Soriano F A, Cañas C A, Yan S. Systemic host inflammatory and coagulation response in the Dengue virus primo-infection. . Cytokine[Internet]. 2004[cited 7 Ene. 2024];27(6):7. Available from: doi: 10.1016/j.cyto.2004.05.007. PMID: 15304247.
121. Cardier J, Mariño E, Romano E, Taylor P, Liprandi F, Bosch N, et al. Proinflammatory factors present in sera from patients with acute dengue infection induce activation and apoptosis of human microvascular endothelial cells: possible role of TNF-alpha in endothelial cell damage in dengue. . Cytokine [Internet]. 2005[cited 7 Ene. 2024];30(6):7. Available from: doi: 10.1016/j.cyto.2005.01.021. Epub 2005 Apr 7. PMID: 15935956.
122. Somasetia D, Setiati T, Sjahrodji A, Idjradinata P, Setiabudi D, Roth H, et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety. . Crit Care[Internet]. 2014 [cited 7 Ene. 2024];18(5):1. Available from: doi: 10.1186/s13054-014-0466-4. PMID: 25189175; PMCID: PMC4172842.
123. Chongsrisawat V, Hutagalung Y, Poovorawan Y. Liver function test results and outcomes in children with acute liver failure due to dengue infection. . Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. 2009[cited 7 Ene. 2024];40(1):7. Available from: PMID: 19323033.
124. Souza L, Alves J, Nogueira R, Gicovate N C, Bastos D, Siqueira E, et al. Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: analysis of 1,585 cases. . Braz J Infect Dis [Internet]. 2004[cited 7 Ene. 2024];8(2):8. Available from: doi: 10.1590/s1413-86702004000200006. Epub 2004 Sep 8. PMID: 15361994.
125. Salgado D, Eltit J, Mansfield K, Panqueba C, Castro D, Vega M, et al. Heart and skeletal muscle are targets of dengue virus infection. . Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2010[cited 7 Ene. 2024];29(3):5. Available from: doi: 10.1097/INF.0b013e3181bc3c5b. PMID: 20032806; PMCID: PMC2833338.
126. Kularatne S, Pathirage M, Gunasena S. A case series of dengue fever with altered consciousness and electroencephalogram changes in Sri Lanka. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene[Internet]. 2008[cited 7 Ene. 2024];102(10):2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.06.001>.
127. Domingues R, Kuster G, Onuki C F, Souza V, Levi J, Pannuti C. Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. . J Neurol Sci[Internet]. 2008[cited 7 Ene. 2024];267(1-2):5. Available from: doi: 10.1016/j.jns.2007.09.040. Epub 2007 Oct 23. PMID: 17959198.
128. Araújo F, Brilhante R, Cavalcanti L, Rocha M, Cordeiro R, Perdigão A, et al. Detection of the dengue non-structural 1 antigen in cerebral spinal fluid samples using a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay. . J Virol Methods[Internet]. 2011[cited 7 Ene. 2024];177(1):4. Available from: doi: 10.1016/j.jviromet.2011.07.003. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21798288.
129. Moraes G, Duarte E, Duarte E. Determinants of mortality from severe dengue in Brazil: a population-based case-control study. Am J Trop Med Hyg[Internet]. 2013 [cited 2 Mar. 2024];88(4):7. Available from: doi: 10.4269/ajtmh.11-0774. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23400577; PMCID: PMC3617850.
130. Thergarajan G, Sekaran S, . Diagnostic approaches for dengue infection. Expert Rev Mol Diagn[Internet]. 2023[cited 29 Jun. 2024];23(8):8. Available from: doi: 10.1080/14737159.2023.2234815. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37417532.

131. Pone S, Hökerberg Y, de Oliveira R V, Daumas R, Pone T, Pone M, et al. Clinical and laboratory signs associated to serious dengue disease in hospitalized children. *J Pediatr (Rio J)*[Internet]. 2016[cited 26 May. 2024];92(5):8. Available from: doi: 10.1016/j.jped.2015.12.005. Epub 2016 Apr 22. PMID: 27112034.
132. Wakimoto M, Camacho L, Guaraldo L, Damasceno L, Brasil P. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. *Expert Rev Anti Infect Ther*[Internet]. 2015[cited 26 May. 2024];13(12):16. Available from: doi: 10.1586/14787210.2015.1100534. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26536064.
133. Cazes C, Carballo C, Praino M, Ferolla F, Mistchenko A, Contrini M, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr*[Internet]. 2019[cited 26 May. 2024];117(1):5. Available from: doi: 10.5546/aap.2019.e63. PMID: 30652459.
134. Lue A, Richards DM A, Gordon S G. Severity and outcomes of dengue in hospitalized Jamaican children in 2018-2019 during an epidemic surge in the Americas. *Front Med*[Internet]. 2022[cited 26 May. 2024];9. Available from: doi: 10.3389/fmed.2022.889998. PMID: 35801209; PMCID: PMC9254731.
135. Davidson T, Vickers I, Christie C. Outcome of Dengue in Hospitalized Jamaican Children. *West Indian Medical Journal*[Internet]. 2016[cited 26 May. 2024];65(3):8. Available from: https://www.mona.uwi.edu/fms/wimj/system/files/article_pdfs/wimj_iss3_2016_442_449.pdf.
136. Rankine Mullings A, Reid M, Moo S M, Richards D M, Knight M J. A Retrospective Analysis of the Significance of Haemoglobin SS and SC in Disease Outcome in Patients With Sick Cell Disease and Dengue Fever. *EBioMedicine*[Internet]. 2015[cited 26 May. 2024];2(8):5. Available from: doi: 10.1016/j.ebiom.2015.07.002. PMID: 26425701; PMCID: PMC4563127.
137. Salazar F J, Marín V K, Segura C Á, Restrepo J B, Ortega D Y, Giraldo C L, et al. Clinical Manifestations of Dengue in Children and Adults in a Hyperendemic Region of Colombia. *Am J Trop Med Hyg*[Internet]. 2024 [cited 26 May. 2024];110(5):8. Available from: doi: 10.4269/ajtmh.23-0717. PMID: 38507814; PMCID: PMC11066339.
138. Bravo J, Guzmán M, Kouri G. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1. Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Trans R Soc Trop Med Hyg*[Internet]. 1987[cited 25 Feb. 2024];81(5):5. Available from: doi: 10.1016/0035-9203(87)90041-1. PMID: 3450004.
139. Guzmán M, Kouri G, Bravo J, Soler M, Vazquez S, Morier L. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg*[Internet]. 1990[cited 26 Feb. 2024];42(2):6. Available from: doi: 10.4269/ajtmh.1990.42.179. PMID: 2316788.
140. Rothman A, Ennis F. Immunopathogenesis of Dengue hemorrhagic fever. *Virology*[Internet]. 1999[cited 26 Feb. 2024];257(1):6. Available from: doi: 10.1006/viro.1999.9656. PMID: 10208914.
141. Halstead S. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science*[Internet]. 1988[cited 26 Feb. 2024];239(4839):6. Available from: doi: 10.1126/science.3277268. PMID: 3277268.
142. Kurane I, Takasaki T. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever: challenges of controlling an enemy still at large. *Rev Med Virol*[Internet]. 2001[cited 26 Feb. 2024];11(5):11. Available from: doi: 10.1002/rmv.324. PMID: 11590668.
143. Gubler D. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*[Internet]. 1998[cited 26 Feb. 2024];11(3):17. Available from: doi: 10.1128/CMR.11.3.480. PMID: 9665979; PMCID: PMC88892.
144. McBride W, Bielefeldt O H. Dengue viral infections; pathogenesis and epidemiology. *Microbes Infect*[Internet]. 2000 [cited 26 Feb. 2024]; 2(9):10. Available from: doi: 10.1016/s1286-4579(00)01258-2. PMID: 10967284.

145. Gubler D, Meltzer M. Impact of dengue/dengue hemorrhagic fever on the developing world. *Adv Virus Res*[Internet]. 1999[cited 26 Feb. 2024];53:6. Available from: doi: 10.1016/s0065-3527(08)60342-5. PMID: 10582094.
146. Sharp T, Wallace M, Hayes C, Sanchez J, DeFraités R, Arthur R, et al. Dengue fever in U.S. troops during Operation Restore Hope, Somalia, 1992-1993. *Am J Trop Med Hyg*[Internet]. 1995[cited 26 Feb. 2024];53(1):6. Available from: PMID: 7625541.
147. Zeller H. Dengue, arbovirus and migrations in the Indian Ocean. *Bull Soc Pathol Exot*[Internet]. 1998[cited 26 Feb. 2024];91(1):5. Available from: PMID: 9559164.
148. Halstead S, Streit T, Lafontant J, Putvatana R, Russell K, Sun W, et al. Haiti: absence of dengue hemorrhagic fever despite hyperendemic dengue virus transmission. *Am J Trop Med Hyg*[Internet]. 2001[cited 26 Feb. 2024];65(3):4. Available from: doi: 10.4269/ajtmh.2001.65.180. PMID: 11561700.
149. AS B. Control of Communicable Diseases in Man: An Official Report of the American Public Health Association, Ed. [Internet]: American Public Health Association; 1985 [cited 1985 26 Feb. 2024].
150. Blanton R, Silva L, Morato V. Genetic ancestry and income are associated with dengue hemorrhagic fever in a highly admixed population. *European Journal of Human Genetics*[Internet]. 2008 [cited 2 Mar. 2024];16(6):4. Available from: DOI: 10.1038/ejhg.2008.4. PMID: 18270538.
151. Guzman MG, Kourí G. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Lessons and Challenges. *Journal of Clinical Virology*[Internet]. 2003[cited 31 Ago. 2023];27:13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1386-6532\(03\)00010-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1386-6532(03)00010-6).
152. Restrepo B, Arboleda M, Ramírez R, Álvarez G. Actividad sérica de la acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas en pacientes afrodescendientes y mestizos con dengue, Colombia. *Biomedica*[Internet]. 2011[cited 2 Mar. 2024];31(4):9. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/451>.
153. Organization WH. Closing the gap in a generation. Health equity through action on the social determinants of health [Internet]. World Health Organization: Commission on Social Determinants of Health; 2008 [cited 2008 2 Mar. 2024]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IER-CSDH-08.1>.
154. Organization WH. Equity, social determinants and public health programmes [Internet]. World Health Organization
World Health Organization
2010 [cited 2010
2 Mar. 2024]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44289/9789241563970_eng.pdf?sequence=1.
155. Smith A. La identidad nacional [Internet]. Madrid: EDITORIAL TRAMA; 1997 [cited 1997 22 Abr. 2024]. Available from: <https://www.agapea.com/libros/La-identidad-nacional-9788489239043-i.htm>.
156. Wade P. Race in Latin America [Internet]. University of Manchester: Companion to Latin American Anthropology; 2008 [cited 2008 1 May. 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1002/9781444301328.ch9>.
157. Guimarães A. Raza y estudios de las relaciones raciales en Brasil. *Nuevos Estudios CEBRAP*[Internet]. 1999[cited 1 May. 2024](54):10. Available from: <https://www.pragmatismopolitico.com.br/wp-content/uploads/2018/11/GUIMARAES-Ra%C3%A7a-e-os-estudos-de-rela%C3%A7%C3%B5es-raciais-no-Brasil.pdf>.
158. Wieviorka M. El espacio del racismo [Internet]. Barcelona: Paidós Iberica; 1992 [cited 1992 1 May. 2024]. Available from: file:///C:/Users/Dtr.%20Randy/Downloads/El_Espacio_del_racismo.pdf.

159. Giddens A. Sociology [Internet]. Madrid: Alianza Editorial S.A; 1991 [cited 1991 1 May. 2024]. Available from: file:///C:/Users/Dtr.%20Randy/Downloads/Anthony_Giddens_Sociologia_Tercera_edici.pdf.
160. Stolcke V. ¿Es el sexo para el género lo que la raza para la etnicidad... y la naturaleza para la sociedad? Política y Cultura[Internet]. 2000[cited 1 May. 2024](14):40. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/267/26701403.pdf>.
161. Jorge R. Vulnerabilidad demográfica en Bolivia, Ecuador, Nicaragua y Uruguay [Internet]. Chile: CEPAL; 2000 [cited 2000 1 May. 2024]. Available from: <https://hdl.handle.net/11362/31414>.
162. Pizarro H R. Vulnerabilidad social en América Latina y el Caribe [Internet]. Chile: CEPAL; 1999 [cited 1999 1 May. 2024]. Available from: <https://hdl.handle.net/11362/31258>.
163. Bamforth N, Malik M, O'Kinneide C. Discrimination law: theory and context : text and materials. [Internet]. London: Sweet & Maxwell; 2008 [cited 2008 1 May. 2024]. Available from: <https://lib.ugent.be/catalog/rug01:000893946>.
164. Crenshaw K. Documento para o encontro de especialistas em aspectos da discriminação racial relativos ao gênero. Revista Estudos Feministas[Internet]. 2002[cited 1 May. 2024]; 10(1):18. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=38110111>.
165. Riosl R, da Silvall R. Democracia e direito da antidiscriminação: interseccionalidade e discriminação múltipla no direito brasileiro. Cienc Cult[Internet]. 2017[cited 1 May. 2024];69(1):5. Available from: <http://dx.doi.org/10.21800/2317-66602017000100016>
166. Bragato F. Dehumanizing discourses and selective violation of human rights through the logic of coloniality. Revista Quaestio Iuris[Internet]. 2016[cited 1 May. 2024];9(4):17. Available from: <https://doi.org/10.12957/rqi.2016.21291>.
167. Viveros V. Race and Sex in Latin America, by Peter Wade. Revista Colombiana De Antropología[Internet]. 2012[cited 1 May. 2024];48(1):8. Available from: <https://doi.org/10.22380/2539472X.1033>.
168. Pagea M, McKenziea J, Bossuytb P, Boutronc I, Hoffmannnd T, Mulrowe C, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol[Internet]. 2021[cited 30 Ago. 2023];74(9):10. Available from: DOI: 10.1016/j.recesp.2021.06.016.
169. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. Open Med[Internet]. 2009[cited 30 Ago. 2023];3(3):8. Available from: (<http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1000100>).
170. Bashir H, Ferreira A, Ortigoza A, Carabali M, Ramos D, Slesinski C, et al. Making the Invisible, Visible: Race, Racism, and Health Data, Lessons from Latin American Countries. Drexel University Dornsife School of Public Health [Internet]. 2023 20 Ago. 2023]; January 2023:[20 p.].
171. Nuru J A, Michaels E, Thomas M, Reeves A, Thorpe Jr R, LaVeist T. Relative Roles of Race Versus Socioeconomic Position in Studies of Health Inequalities: A Matter of Interpretation. Annu Rev Public Health[Internet]. 2018[cited 30 Ago. 2023];39:20. Available from: doi:10.1146/annurev-publhealth-040617-014230.
172. Ford C, Harawa N. "A New Conceptualization Of Ethnicity For Social Epidemiologic And Health Equity Research". Soc Sci Med[Internet]. 2010[cited 30 Ago. 2023];71(2):8. Available from: doi:10.1016/j.socscimed.2010.04.008.
173. Lu C, Ahmed R, Lamri A, Anand S. Use of race, ethnicity, and ancestry data in health research. PLOS Glob Public Health[Internet]. 2022[cited 30 Ago. 2023];2(9). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001060>.
174. Paredes C. Multidimensional Ethno-racial Status in Contexts of Mestizaje : Ethno-racial Stratification in Contemporary Peru. Sociological Research for a Dynamic World[Internet]. 2018[cited 30 Ago. 2023];4(3):18. Available from: DOI:10.1177/2378023118762002.

175. Telles E, Garcia D. "Mestizaje" and public opinion in Latin America. *Latin American Research Review*[Internet]. 2013[cited 30 Ago. 2023];48(3):23. Available from: <https://www.jstor.org/stable/43670097>.
176. Williams D, Lawrence J, Davis B. Racism and Health: Evidence and Needed Research. *Annu Rev Public Health*[Internet]. 2019[cited 30 Ago. 2023];40:20. Available from: doi:10.1146/annurev-publhealth-040218-043750.
177. Craig de S E, Jackson V, Oldman V, Schachter R, Wong J, Lopez L. Institutional Racism & The Social Work Profession: A Call To Action [Internet]. Washington, DC: National Association of Social Workers; 2007 [cited 2007 30 Ago. 2023].
178. Bailey Z, Feldman J, Bassett M. How Structural Racism Works — Racist Policies as a Root Cause of U.S. Racial Health Inequities. *The new england journal of medicine*[Internet]. 2021[cited 30 Ago. 2023];384:6. Available from: DOI: 10.1056/NEJMms2025396.
179. Blank R, Dabady M, Citro C. Measuring Racial Discrimination [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2004 [cited 2004 30 Ago. 2023]. Available from: <https://doi.org/10.17226/10887>.
180. McCartney G. Defining health and health inequalities. *Public Health*[Internet]. 2019[cited 30 Ago. 2023];172:9. Available from: DOI:10.1016/j.puhe.2019.03.023.
181. Bauer G. Incorporating intersectionality theory into population health research methodology: Challenges and the potential to advance health equity. *Social Science & Medicine*[Internet]. 2014[cited;110:8. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>.
182. Crenshaw K. Mapping the Margins: Intersectionality, Identity Politics, and Violence against Women of Color [Internet]: *Stanford Law Review*; 1991 [cited 1991 30 Ago. 2023]. Available from: <http://www.jstor.org/stable/1229039>.
183. Carbado D, Williams C K, Mays V, Tomlinson B. Intersectionality: Mapping The Movements Of A Theory. *Du Bois Rev*[Internet]. 2013[cited 30 Ago. 2023];10(2):11. Available from: doi:10.1017/S1742058X13000349.
184. Hill C P. Intersectionality as Critical Social Theory [Internet]. Durham and London: Duke University Press; 2019 [cited 2019 30 Ago. 2023]. Available from: <https://lcn.loc.gov/2018061091>.
185. Hong Q, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, Dagenais P, et al. The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for information professionals and researchers. *Education for information*[Internet]. 2018[cited;34(4):6. Available from: <https://doi.org/10.3233/EFI-180221>.
186. Martins A, Pereira T, Oliart G H, Delfino B, Mantovani S, Braña A, et al. Seroprevalence and seroconversion of dengue and implications for clinical diagnosis in amazonian children. *Interdiscip Perspect Infect Dis*[Internet]. 2014[cited;2014:703875.
187. Castanha P, Montarroyos U, Silveira S, Albuquerque G, MJG M, KGS L, et al. Incidence and risk factors for Dengue virus (DENV) infection in the first 2 years of life in a Brazilian prospective birth cohort. *Epidemiol Infect*[Internet]. 2017 [cited;145(14):8.
188. SB H, TG S, JG L, R P, K R, W S, et al. Haiti: absence of dengue hemorrhagic fever despite hyperendemic dengue virus transmission. *Am J Trop Med Hyg*[Internet]. 2001[cited;65(3):3.
189. Cardoso I, Cabidelle A S, Borges PC, Lang C, Calenti F, Nogueira LO, et al. Dengue: clinical forms and risk groups in a high incidence city in the southeastern region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*[Internet]. 2011[cited;44(4):5. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000044>
190. Leandro G, Cicchelero L, Procopiuk M, Correa F, Santos P, Lopes A. Temporal and spatial analysis of municipal dengue cases in Paraná and social and environmental indicators, 2012 to 2021: ecological study. *Revista Brasileira de Epidemiologia*[Internet]. 2022[cited;25(e220039).
191. Chiaravalloti N F, da Silva R, Zini N, da Silva G, da Silva N, Parra M, et al. Seroprevalence for dengue virus in a hyperendemic area and associated socioeconomic and demographic

- factors using a cross-sectional design and a geostatistical approach, state of São Paulo, Brazil. BMC Infect Dis[Internet]. 2019[cited;19(1):441.
192. de Melo C N, Ribeiro A M, de Mattos RR R, Neto M. Perfil das notificações de dengue e febre Chikungunya em Cabo Frio/Rj, 2014-2019. . Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR[Internet]. 2023[cited;27(1).
 193. Pooransingh S, Teelucksingh S, Dialsingh I. Dengue Deaths: Associated Factors and Length of Hospital Stay. Advances in preventive medicine [Internet]. 2016[cited;2016:6807674.
 194. Restrepo B, Piedrahita L, Agudelo I, Marín K, Ramírez R. Infección por dengue: una causa frecuente de síndrome febril en pacientes de Quibdó, Chocó, Colombia. Biomédica [Internet][Internet]. 2015[cited;35(1)]:6. Available from: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2345>.
 195. Chacón D J, Adhikari K, Avendaño E, Campo O, Ramirez R, Rojas W, et al. African genetic ancestry is associated with a protective effect on Dengue severity in colombian populations. Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases. . Infection, Genetics and Evolution [Internet]. 2014[cited;27:6.
 196. Gibson G, Souza S R, Pedro A, Honório N, M S. Occurrence of severe dengue in Rio de Janeiro: an ecological study. Rev Soc Bras Med Trop[Internet]. 2014[cited;47(6):7.
 197. Cunha P, Bohland A. Dengue: descrevendo a epidemia em Aracaju, Sergipe, Brasil, 2008. . Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade [Internet]. 2012[cited;7(25):7.
 198. S O, Catano L A, H V, JP R, Pérez C A, Laniado H. 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. Tropical medicine and infectious disease[Internet]. 2022[cited;8(1).
 199. Figueiredo M, Rodrigues L, Barreto M, Lima J, Costa M, Morato V, et al. Allergies and diabetes as risk factors for dengue hemorrhagic fever: results of a case control study. . PLoS neglected tropical diseases[Internet]. 2010[cited;4(6):e699.
 200. da Silva N, Undurraga E, da Silva F E, Estoflete C, Nogueira M, 25-31. Clinical, laboratory, and demographic determinants of hospitalization due to dengue in 7613 patients: A retrospective study based on hierarchical models. . Acta Trop[Internet]. 2018[cited;177:6.
 201. Shepard D, Undurraga E, Halasa Y, Stanaway J. The global economic burden of dengue: a systematic analysis. Lancet Infect Dis[Internet]. 2016[cited;16(8):6. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00146-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00146-8).
 202. Salud OPdl. Plataforma de Información en Salud para las Américas PLISA. Dengue. [Internet]. Washington, D.C: OPS; [Available from: www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html.
 203. Diccionario de la lengua española, 23ª ed
 - 2023.
 204. Dias JJ J, Branco M, Queiroz R, Santos A, Moreira E, Silva M. Analysis of dengue cases according to clinical severity, São Luís, Maranhão, Brazil. . Rev Inst Med Trop Sao Paulo[Internet]. 2017[cited;59:e71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201759071>
 205. Ornelas A, Xavier de C C, Alvarado A L, Ribeiro A M, Rossi Á D, Tanuri A, et al. Association between MBL2 haplotypes and dengue severity in children from Rio de Janeiro, Brazil. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz[Internet]. 2019[cited;114(e.190004).

