

Etnicidad y gravedad de la infección por el virus del dengue: Estudio observacional retrospectivo

Ethnicity and severity of dengue virus infection: Retrospective observational study

Carlos A. Andrade-Castellanos, Luis E. Colunga-Lozano,
Francisco G. Yanowsky-Escatell y Marco A. Ponce-Gallegos

Recibido 30 marzo 2022/ Enviado para modificación 3 septiembre 2022/ Aceptado 12 septiembre 2022

RESUMEN

Objetivo Analizar la asociación entre la etnicidad y la gravedad de la infección por el virus del dengue en población mexicana.

Materiales y Métodos Se analizaron de manera retrospectiva los datos registrados por el Gobierno Federal de México con respecto a los casos confirmados de dengue. El análisis se realizó desde el 3 de enero hasta el 29 de noviembre de 2021. Se realizó un análisis exploratorio para evaluar la asociación de la etnicidad con la necesidad de hospitalización y muerte utilizando Chi-cuadrado. También se utilizaron modelos de regresión logística para evaluar otros indicadores de gravedad.

Resultados Se evaluaron 5 759 pacientes; la media de edad fue 27 años y el 1,9 % era indígena. No se observó una asociación significativa entre la etnicidad y la gravedad del dengue tras analizar el porcentaje de muertes y hospitalizaciones. En el modelo crudo se encontró que los factores asociados a hospitalización fueron ser menor de edad (OR: 2,48; $p < 0,001$), vivir en una entidad de alta marginación (OR: 2,06; $p < 0,001$), tener cirrosis hepática (OR: 5,71; $p = 0,033$), enfermedad renal crónica (OR: 4,76; $p = 0,008$) o hipertensión (OR: 2,57, $p < 0,001$). La asociación se mantuvo en la mayoría de variables evaluadas en el modelo ajustado.

Conclusiones No fue posible demostrar asociación entre la etnicidad y la gravedad de la infección por el virus del dengue en el presente estudio. Son necesarios estudios prospectivos con la inclusión de una mayor cantidad de pacientes de etnia indígena.

Palabras Clave: Dengue; grupos étnicos; factores de riesgo; hospitalización; mortalidad; México (*fuente: DeCS; BIREME*).

ABSTRACT

Objective The purpose of this study was to explore the association between ethnicity and severity of dengue infection in the Mexican population.

Materials and Methods We analyzed a national database of confirmed patients with dengue; data was collected between January 3 to November 29, 2021. We extracted the following information: demographics, ethnicity, associated comorbidities and outcomes of interest (need for hospitalization and death). Exploratory analysis using Chi-square was undertaken to examine the relationship between dengue severity and ethnicity. Other covariates were also included in logistic regression models (unadjusted and adjusted).

Results 5 759 patients were included in our analysis; the mean age was 27 years and 1,9% were indigenous people. There was no association between ethnicity and severity of dengue infection as measured by the percentage of people who died or required inpatient care. In the unadjusted model, we found an association between the following risk factors and need for hospitalization: age under 18 (OR: 2,48; $p < 0,001$), living in rural areas (OR: 2,06; $p < 0,001$), cirrhosis (OR: 5,71; $p = 0,033$), chronic kidney disease

CA: MD. Esp. Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Guadalajara, México. caandrade@hcg.gob.mx
LC: MD. Esp. Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Ph.D. Health Research Methods McMaster University. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I Menchaca. Guadalajara, México. dr.colunga.lozano@gmail.com
FY: Nutriólogo. Departamento de Ciencias de la Salud-Enfermedad como Proceso Individual, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara. Jalisco, México. fyanowsky@hotmail.com
MP: MD. Servicio de Medicina Interna. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Guadalajara, México. m.antonio.p.g@hotmail.com

(OR: 4,76; $p=0,008$) and arterial hypertension (OR: 2,57, $p<0,001$). In the adjusted model, chronic kidney disease, diabetes mellitus and arterial hypertension were found to be associated with hospitalization.

Conclusions In this retrospective cohort study of patients with dengue, we could not find an association between ethnicity and severity of dengue infection. Prospective studies that consider ethnicity are urgently needed.

Key Words: Dengue; ethnic groups; risk factors; hospitalization; mortality; Mexico (source: MeSH; NLM).

El dengue es una enfermedad viral sistémica transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por las especies *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, que actualmente representan un problema creciente para la salud pública en las áreas tropicales del mundo (1).

La prevalencia mundial del dengue ha incrementado drásticamente en los últimos años. Se calculan 390 millones de infecciones por el virus del dengue cada año, de las cuales 96 millones se manifiestan clínicamente (2). En la región de las Américas, aproximadamente 500 millones de personas están en riesgo de contraer la infección, la cual está determinada por factores demográficos, ambientales y sociales.

En América Latina, la escasez de recursos genera una exposición a mayores riesgos para la salud. Las enfermedades tropicales desatendidas, como el dengue, predominan en poblaciones marginadas con infraestructura inadecuada para el abastecimiento de agua. Estas poblaciones, además, tienden a sufrir de exclusión social, saneamiento insalubre y de barreras para adoptar conductas saludables (3).

Las desigualdades socioeconómicas son parte del crecimiento de las regiones, pero cuando estas son muy marcadas se convierten en obstáculos para el bienestar de la población. Los rezagos en salud son especialmente patentes en población de habla indígena, ya que entre ellos es más frecuente la pobreza o la pertenencia a niveles socioeconómicos más bajos (4). En este sentido, algunos estudios evidencian que el dengue tiene asociación con factores socioeconómicos en el que la población más vulnerable tiene mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (5,6).

La presentación de casos graves y fatales de dengue tiene clara correlación con algunos factores de riesgo conocidos, entre los que destacan la comorbilidad, el embarazo y los extremos de la vida (7-9). Cualquiera de los cuatro serotipos del dengue puede producir las formas graves, pero aquellos que han experimentado infección previa son mucho más propensos a desarrollar dengue grave (9). Por otro lado, evidencia reciente apunta a que el estatus socioeconómico es un factor independiente para desarrollar enfermedad hemorrágica (10).

En México, así como en otros países de América Latina, los registros nacionales de enfermedades rara vez toman la etnia indígena como una variable determinante. Es necesario presentar información sobre esta característica, ya que los problemas infectocontagiosos adquieren cada vez

mayor relevancia en estos grupos poblacionales. Además, los gobiernos han expresado su intención de reducir la inequidad social. El objetivo de este trabajo fue analizar la asociación entre la etnicidad con la gravedad de la infección por el virus del dengue en población mexicana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y base de datos

Se realizó un estudio observacional de tipo cohorte retrospectivo para analizar los datos registrados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud del Gobierno Federal de México con respecto a los casos estudiados de dengue. La base de datos contiene la información de los casos reportados ante la autoridad sanitaria del 03 de enero hasta el 29 de Noviembre de 2021. Durante este periodo, fueron registrados 33 540 sujetos entre casos probables, confirmados y descartados de infección por el virus del dengue. La muestra final estuvo conformada por 5 759 pacientes confirmados.

Se utilizó la declaración de la iniciativa STROBE para la organización durante el reporte del manuscrito (11).

El Gobierno de México, a través de la Dirección General de Epidemiología, pone al alcance de la población general y de la comunidad científica los datos de fuente abierta referente a los casos de dengue en los 32 estados que conforman el territorio nacional, para su acceso público, uso, reutilización y redistribución (<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>).

Los datos permiten asegurar la representatividad de la muestra al incluir unidades médicas del primer, segundo o tercer nivel de atención de los diferentes estratos socioeconómicos de la población.

Variables

La información de los participantes se obtuvo a través de una base de datos que incluyó las siguientes variables sociodemográficas: edad, sexo y pertenencia a un grupo indígena. La presencia de comorbilidad fue obtenida por los médicos responsables del tratamiento de los pacientes, y específicamente se cuestionó por la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, enfermedad péptica ulcerosa, enfermedad hematológica conocida, cirrosis hepática, inmunosupresión y embarazo. La base de datos incluía información relacionada con los desenlaces de interés (muerte y necesidad de hospitalización).

Las instituciones donde se registró cada caso se clasificaron en tres categorías: seguridad social, población abierta (sin seguridad social) y servicios privados. La intensidad de la marginación socioeconómica de los individuos se vinculó con la base de datos del Índice de Marginación por entidad federativa del Consejo Nacional de Población (CONAPO) (12). Este índice considera tres variables principales: educación, vivienda y percepción de ingresos monetarios. Los grados de marginación se dividieron de la siguiente manera: a) alta marginación y b) baja marginación.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar y las categóricas como porcentaje. Para comparar proporciones se utilizó la prueba de Chi-cuadrado; se consideró significativo un valor de p menor de 0,05. Se utilizaron modelos de regresión logística para conocer los factores asociados con la mortalidad y la necesidad de hospitalización utilizando la declaración de TRIPOD con el objetivo de garantizar la transparencia durante la realización del modelo multivariado. La magnitud de la asociación se expresó como razón de momios (OR) con intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). Para averiguar las asociaciones independientes, se calcularon las OR ajustadas (ORa), para lo cual se introdujeron en el análisis multivariado aquellas variables que en el estudio univariado mostraron diferencias estadísticamente significativas. Para la realización del análisis multivariado se consideró la siguiente condición: la variable debía contar con por lo menos 100 sujetos y su valor de p debía encontrarse por debajo de 0,1. La decisión de limitar la inclusión de las variables dependiendo del número de sujetos se hizo con la intención de limitar la posibilidad de sobreexpresión del modelo ajustado. Se determinó la validez del modelo ajustado a través de las siguientes pruebas: R cuadrado de Nageikerke y la prueba de Hosmer y Lemeshow. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 25 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) para el análisis de los resultados.

Aspectos éticos

En México, la regulación en materia de Datos Abiertos está determinada por el Decreto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de febrero de 2015. Con base en lo anterior, y de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio es considerado “sin riesgo” dado que se utilizó un diseño retrospectivo basado en registros existentes.

Desde su origen, la base de datos no contiene información que permita la identificación ni la localización de los sujetos de estudio por lo que la confidencialidad está garantizada. Por ello, se prescindió del consentimiento informado.

RESULTADOS

Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Se incluyeron 5759 casos confirmados de dengue en las diversas unidades médicas del territorio nacional, de los cuales 3084 eran mujeres (53,6 %). La edad promedio de la población de estudio fue de $27,1 \pm 17,2$ años y el 1,9 % era indígena. La condición médica de mayor prevalencia fue la diabetes mellitus (2,2 %), seguida de la enfermedad renal crónica (2 %) y la hipertensión arterial (1,5 %). Al momento del diagnóstico de dengue, 126 mujeres estaban embarazadas.

Tabla 1. Características de los casos positivos de dengue en población mexicana (n=5759)

Características	n (%)
Edad (años), media (DE)	27,1 ± 17,2
Sexo	
Mujer	3084 (53,6)
Hombre	2675 (46,4)
Indígena	108 (1,9)
Institución	
Seguridad social	2708 (47)
Población abierta	3021 (52,5)
Servicios privados	30 (0,5)
Tipo de atención	
Ambulatorio	3773 (65,5)
Hospitalizado	1986 (34,5)
Grado de marginación	
Bajo	3498 (60,7)
Alto	2261 (39,7)
Hipertensión	84 (1,5)
Diabetes	127 (2,2)
Enfermedad renal crónica	14 (2)
Inmunosupresión	5 (0,1)
Cirrosis hepática	8 (0,1)
Embarazo	126 (2,2)
Enfermedad ulcerosa péptica	2 (0,03)
Enfermedad hematológica	77 (1,3)
Serotipo	
DENV1	1289 (22,4)
DENV2	1797 (31,2)
DENV3	172 (3,0)
DENV4	15 (0,3)
Sin serotipo	2486 (43,2)
Fallecidos, n (%)	32 (0,6)

Del total de muestras de suero analizadas en la población general, se identificó el serotipo viral en 3273 de ellas. El DENV2 se identificó en mayor proporción (31,2 %) seguido del DENV1 (22,4 %). En pocos casos fueron identificados los serotipos DENV3 (3,0 %) y DENV4 (0,3 %). Con respecto a la gravedad del dengue, el 34,5 % requirió hospitalización y el 0,6 % falleció. El grado de marginación no se asoció con la probabilidad de fallecer ($p=0,21$), pero se observó que vivir en una entidad de alta marginación se relacionó con mayor riesgo de hospitalización ($p<0,001$). Poco más de la mitad de los casos en población indígena correspondía a mujeres (63,9 %), con una media de

edad de $32,3 \pm 18,3$ años. La comorbilidad más frecuente en este grupo fue la diabetes mellitus (3,7 %), seguida de la hipertensión arterial (1,9 %) y la inmunosupresión (1,9 %); solo 3 mujeres indígenas reportaron estar embarazadas (2,8%). El serotipo viral se identificó en 48 de los 108 casos en población indígena; el DENV2 se identificó en mayor proporción (38,9 %). En total, 40 pacientes requirieron hospitalización (37 %) y 2 fallecieron (1,9 %). No se observó una relación significativa entre la etnicidad y gravedad de la infección por el virus del dengue medida por el porcentaje de muertes ($p=0,67$) u hospitalizaciones ($p=0,58$). La proporción de personas indígenas que residían en regiones de alta marginación fue significativamente mayor ($p<0,001$).

El análisis crudo encontró que los factores asociados a hospitalización fueron ser menor de edad ($OR=2,4$) y vivir en una entidad de alta marginación ($OR=2,0$). Las comorbilidades asociadas a hospitalización en el análisis crudo fueron la cirrosis hepática ($OR=5,7$), la enfermedad renal crónica ($OR=4,7$), la hipertensión arterial ($OR=2,5$) y tener una enfermedad hematológica ($OR=2,4$). La otra variable basal relacionada con el desenlace descrito fue el embarazo ($OR=3,2$) (Tabla 2).

No hubo variables sociodemográficas asociadas al pronóstico (mortalidad) de los pacientes (Tabla 3). No se realizó análisis ajustado de mortalidad pues no se cumplió la premisa estipulada en los métodos con respecto a la regresión.

Tabla 2. Modelo de regresión crudo y ajustado para los factores predictores de hospitalización por dengue

Variable	OR crudo (IC 95 %)	Valor de p	OR ajustado (IC 95 %)
Edad (años)			
< 18	2,48 (2,21-2,77)	< 0,001	2,24 (1,70-2,94)
18-64	0,42 (0,38-0,47)	< 0,001	0,93 (0,71-1,25)
≥ 65	0,80 (0,61-1,03)	0,091	No incluido*
Sexo			
Femenino	Referencia	-	-
Masculino	1,18 (1,06-1,31)	0,002	1,07 (0,95-1,21)
Indígena	1,12 (0,75-1,66)	0,573	No incluido*
Grado de marginación			
Bajo	Referencia	-	-
Alto	2,06 (1,84-2,30)	< 0,001	1,53 (1,40-1,78)
Comorbilidades			
Hipertensión	2,57 (1,66-3,97)	< 0,001	2,19 (1,76-4,81)
Diabetes	1,61 (1,13-2,30)	0,008	1,34 (0,85-2,11)
ERC	4,76 (1,49-15,23)	0,008	4,50 (1,30-15,49)
Inmunosupresión	-	-	-
Cirrosis hepática	5,71 (1,15-28,33)	0,033	11,94 (1,98-71,83)
Embarazo	3,28 (2,27-4,72)	< 0,001	4,99 (3,34-7,45)
EPU	1,90 (0,11-30,39)	0,650	No incluido*
EH	2,43 (1,54-3,82)	< 0,001	3,58 (2,13-6,02)

ERC: enfermedad renal crónica, EPU: enfermedad péptica ulcerosa, EH: enfermedad hematológica.
*No incluido por no tener asociación estadísticamente significativa en el modelo crudo.

Tabla 3. Modelo de regresión crudo para los factores predictores de mortalidad por dengue

Variable	OR crudo (IC 95 %)	Valor de p
Edad (años)		
< 18	0,88 (0,42-1,80)	0,880
18-64	0,57 (0,28-1,15)	0,119
≥ 65	0,18 (0,07-0,43)	< 0,001
Sexo		
Femenino	Referencia	-
Masculino	0,69 (0,33-1,41)	0,311
Indígena	3,53 (0,83-14,98)	0,087
Grado de marginación		
Bajo	Referencia	-
Alto	1,55 (0,77-3,10)	0,216
Comorbilidades		
Hipertensión	13,24 (4,97-35,35)	< 0,001
Diabetes	10,69 (4,32-26,45)	< 0,001
ERC	14,17 (1,79-111,7)	0,012
Inmunosupresión	-	-
Cirrosis hepática	-	-
Embarazo	1,44 (0,19-10,67)	0,718
EPU	-	-
EH	2,39 (0,32-17,79)	0,392

ERC: enfermedad renal crónica, EPU: enfermedad péptica ulcerosa, EH: enfermedad hematológica.

DISCUSIÓN

En este estudio no fue posible demostrar asociación entre la etnicidad y la gravedad de la infección por el virus del dengue en población mexicana. No obstante, nuestros resultados apoyan otros hallazgos que indican una asociación entre el estatus socioeconómico (medido por el nivel de marginación) y un mayor riesgo de requerir hospitalización como consecuencia de presentar las formas graves del dengue (10). En una cohorte taiwanesa, Lai *et al.*, (10) observaron una relación positiva entre el estatus socioeconómico y la variante hemorrágica del dengue. El riesgo, que fue 1,6 veces mayor en población perteneciente a niveles socioeconómicos más bajos, fue aún más acusado cuando se consideraron las malas condiciones de vivienda propias de las áreas rurales al reportar un Hazard ratio (HR) ajustado de 2.8 (10).

Los grupos sociales en desventaja presentan mayor riesgo de enfermar y morir, ya que, por lo general, tienen mayor exposición a factores de riesgo y menos factores protectores o recursos para hacer frente a las enfermedades (13). La situación es especialmente grave en las zonas rurales donde la falta de un suministro continuo de agua obliga a las personas a almacenar el vital líquido de forma inadecuada, lo que facilita la aparición de enfermedades infecciosas vinculadas al agua.

Varios países de América Latina, entre los que destacan Brasil y el Perú, han reportado una gran dispersión del *Aedes aegypti* y una mayor incidencia de casos de dengue cuando las condiciones sanitarias y socioeconómicas son deficientes, lo cual indica que dentro de las comunidades con altos niveles de pobreza, los factores asociados con el gradiente social influyen en la transmisión del virus (14,15).

A la fecha, son pocos los estudios que señalan a los factores étnicos, sociales y económicos, relacionados en gran medida con las malas condiciones en las viviendas y las inequidades, como factores de riesgo para el desarrollo de las formas graves del dengue. Este riesgo podría ser atribuible a barreras geográficas que impiden el acceso a atención sanitaria debido a la distancia, a barreras culturales (para el caso de la población indígena), al retraso en la búsqueda de la atención médica, al déficit de conocimientos relacionados con la prevención y a la menor disponibilidad de recursos de salud en el ámbito rural (16-18). Para el caso de México, el uso de servicios de salud entre la población indígena es menor, pues los individuos reciben explicaciones poco claras sobre su enfermedad y deben esperar más tiempo para recibir atención, lo que deriva, sin duda, en un menor deseo de regresar a atenderse al mismo lugar (19).

Algunas características socio-demográficas, como los extremos de la vida, y ciertas comorbilidades son fuertes predictores de la progresión del dengue (20,21), lo que

también fue observado en este estudio. A partir de una base de datos de más de 51 000 sujetos, Lien *et al.* (20) identificaron la enfermedad renal crónica, la cirrosis hepática, la diabetes mellitus y las enfermedades hematológicas como factores de riesgo de hospitalización, necesidad de atención en la Unidad de Cuidados Críticos (UCI) y muerte. De la misma manera, en una cohorte mexicana de 24 495 sujetos, Fonseca-Portilla *et al.*, (21) observaron una asociación entre el antecedente de cirrosis hepática, la enfermedad renal crónica, la diabetes e hipertensión con riesgo de hospitalización y la enfermedad renal crónica, diabetes, hipertensión y embarazo con mortalidad (21). Otras comorbilidades también han sido asociadas con la gravedad del dengue en revisiones sistemáticas de la literatura (enfermedad cardiovascular, infarto cerebral, enfermedades respiratorias y edad avanzada) (22).

El presente trabajo tiene varias limitaciones. En primer lugar, los estudios basados en registros tienden a inducir errores al recabar los datos (subregistro por autorreporte). En segundo lugar, la naturaleza retrospectiva del estudio hace imposible analizar la gravedad de los síntomas, las fases de la enfermedad y el tipo de tratamiento que llevaron los individuos durante su padecimiento. En tercer lugar, la medición del grado de marginación socioeconómica que utilizamos dista mucho de ser perfecta, ya que asignamos la intensidad de la marginación de la entidad federativa a las personas infectadas por el virus del dengue y puede no existir correspondencia entre el nivel socioeconómico de los individuos y la de la entidad federativa. La medición de la etnicidad también es una potencial limitación, ya que el criterio que definió a una persona como indígena en el registro fue la autoidentificación, y dicha proporción podría variar según se utilice el criterio del habla de una lengua indígena. Finalmente, el escaso número de eventos en relación con los desenlaces de interés en la población diana podría limitar los resultados de nuestro estudio.

El presente estudio proporciona una visión general de los casos de dengue en población indígena de la República Mexicana. Es de notar que los casos aquí reportados son únicamente los notificados a la Secretaría de Salud del Gobierno Federal, por lo que se desconoce con certeza la totalidad de los casos y la morbimortalidad verdaderamente atribuible a la infección por el virus del dengue en población indígena. Son necesarios estudios prospectivos con la inclusión de una mayor cantidad de pacientes de etnia indígena y que cuenten con información socioeconómica más detallada para esclarecer cualquier asociación entre la etnicidad y la gravedad de la infección por el virus del dengue en nuestro país ♣

Conflictos de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

- Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2015 [citado el 2 de febrero de 2022]; 32(1):146-156. Disponible en: <https://shorturl.at/inrPW>.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* [Internet]. 2013 [citado el 2 de febrero de 2022]; 496(7446):504-507. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature12060>.
- Vanlerberghe V, Verdonck K. La inequidad en salud: el caso del dengue. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2013 [citado el 2 de febrero de 2022]; 30(4):683-686. Disponible en: <https://shorturl.at/wGNU7>.
- Juárez-Ramírez C, Márquez-Serrano M, Salgado de Snyder N, Pelcastre-Villafuerte BE, Ruelas-González MG, Reyes-Morales H. La desigualdad en salud de grupos vulnerables de México: adultos mayores, indígenas y migrantes. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2014 [citado el 2 de febrero de 2022]; 35(4):284-290. Disponible en: <https://shorturl.at/oASZ8>.
- Farinelli EC, Baquero OS, Stephan C, Chiaravalloti-Neto F. Low socioeconomic condition and the risk of dengue fever: A direct relationship. *Acta Trop* [Internet]. 2018 [citado el 2 de febrero de 2022]; 180:47-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.01.005>.
- Whiteman A, Loaiza JR, Yee DA, Poh KC, Watkins AS, Lucas KJ, et al. Do socioeconomic factors drive Aedes mosquito vectors and their arboviral diseases? A systematic review of dengue, chikungunya, yellow fever, and Zika Virus. *One Health* [Internet]. 2020 [citado el 2 de febrero de 2022]; 11:100188. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.onehit.2020.100188>.
- Rowe EK, Leo YS, Wong JG, Thein TL, Gan VC, Lee LK, et al. Challenges in dengue fever in the elderly: atypical presentation and risk of severe dengue and hospital-acquired infection. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2014 [citado el 2 de febrero de 2022]; 8(4):e2777. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002777>.
- Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]; 10(1):123. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00908-2>.
- Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]; 21(7):1014-1026. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30601-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30601-0).
- Lai YJ, Lai HH, Chen YY, Ko MC, Chen CC, Chuang PH, et al. Low socio-economic status associated with increased risk of dengue haemorrhagic fever in Taiwanese patients with dengue fever: a population-based cohort study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 [citado el 2 de febrero de 2022]; 114(2):115-120. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz103>.
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al.; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2014 [citado el 15 de febrero de 2022]; 12(12):1500-1524. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.014>.
- Consejo Nacional de Población. Índices de marginación 2015 [Internet]. Consejo Nacional de Población. 2015 [citado el 15 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://shorturl.at/oDGY2>.
- Ortiz-Hernández L, Pérez-Salgado D, Tamez-González S. Desigualdad socioeconómica y salud en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015 [citado el 20 de febrero de 2022]; 53(3):336-347. Disponible en: <https://shorturl.at/hiAE7>.
- Kikuti M, Cunha GM, Paploski IA, Kasper AM, Silva MM, Tavares AS, et al. Spatial Distribution of Dengue in a Brazilian Urban Slum Setting: Role of Socioeconomic Gradient in Disease Risk. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015 [citado el 20 de febrero de 2022]; 9(7):e0003937. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003937>.
- Sánchez CC. Enfermedades infecciosas relacionadas con el agua en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2018 [citado el 20 de febrero de 2022]; 35(2):309-316. Disponible en: <https://shorturl.at/bgiPR>.
- Shams N, Amjad S, Yousaf N, Ahmed W, Seetlani NK, Farhat S. Dengue Knowledge In Indoor Dengue Patients From Low Socioeconomic Class; Aetiology, Symptoms, Mode Of Transmission And Prevention. *J Ayub Med Coll Abbottabad* [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2022]; 30(1):40-44. Disponible en: <https://shorturl.at/ouDX6>.
- Whiteman A, Mejia A, Hernandez I, Loaiza JR. Socioeconomic and demographic predictors of resident knowledge, attitude, and practice regarding arthropod-borne viruses in Panama. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2022]; 18(1):1261. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6172-4>.
- Torres-López TM, Guerrero-Cordero JL, Salazar-Estrada JG. Dimensiones culturales del dengue que favorecen o dificultan su prevención en México. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2012 [citado el 23 de febrero de 2022]; 31(3):197-203. Disponible en: <https://shorturl.at/efBO5>.
- Pelcastre-Villafuerte BE, Meneses-Navarro S, Sánchez-Domínguez M, Meléndez-Navarro D, Freyermuth-Encis G. Condiciones de salud y uso de servicios en pueblos indígenas de México. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2022]; 62(6):810-819. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/11861>.
- Lien CE, Chou YJ, Shen YJ, Tsai T, Huang N. A Population-Based Cohort Study on Chronic Comorbidity Risk Factors for Adverse Dengue Outcomes. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2022]; 105(6):1544-1551. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0716>.
- Fonseca-Portilla R, Martínez-Gil M, Morgenstern-Kaplan D. Risk factors for hospitalization and mortality due to dengue fever in a Mexican population: a retrospective cohort study. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2022]; 110:332-336. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.07.062>.
- Toledo J, George L, Martinez E, Lazaro A, Han WW, Coelho GE, et al. Relevance of Non-communicable Comorbidities for the Development of the Severe Forms of Dengue: A Systematic Literature Review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 [citado el 1 de marzo de 2022]; 10(1):e0004284. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004284>.