



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y TECNOLOGÍA
ESCUELA DE BIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

***Factores asociados a la infección por el virus Dengue en
nueve corregimientos de las Provincias de Panamá y
Panamá Oeste durante el año 2020***

Por:

Niccolò Meneghello P.

Trabajo de graduación sometido a consideración por la Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y Tecnología, como requisito parcial para optar por el título de Licenciado en Biología con orientación en Microbiología y Parasitología.

Asesor principal: Leyda Ábrego, PhD

Asesores: Fermín Mejía, Mgtr.

Zeuz Capitan, Mgtr.

Asesor externo: Jean-Paul Carrera, MSc, MA, DPhil©

PANAMÁ, REPUBLICA DE PANAMÁ, I SEMESTRE 2026



TRIBUNAL EXAMINADOR

Título:

“Factores asociados a la seroprevalencia del virus dengue en nueve corregimientos de las provincias de Panamá y Panamá Oeste durante el año 2020”

Por:

NICCOLÒ MENEGHELLO

Niccolò Meneghello Ponce Miceló

Trabajo de Graduación presentado a consideración de la Escuela de Biología como requisito parcial para optar por el título de Licenciatura en Biología con Orientación en Microbiología y Parasitología.

Dra. Leyda Ábrego

Leyda Á. Abrego

Msc Zeuz Capitan

Zeuz Capitan

Msc Fermín Mejía

Fermín Mejía

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi papá, Giorgio, quien partió de este mundo en 2023. Agradezco profundamente todo lo que hizo por mí y por nuestra familia durante mi infancia y adolescencia: su amor incondicional, su forma de educarme y de ayudarme a convertirme en quien soy hoy, sus regalos y, sobre todo, el impulso constante que me brindó para perseguir mis metas. Gracias por motivarme e impulsarme siempre en el deporte y en la escuela, por enseñarme a no rendirme nunca y, al momento de tu partida, por inspirarme a alcanzar las mejores notas para la orientación de Microbiología y Parasitología.

A mi mamá, Margarita, que siempre ha estado a mi lado, cuidándome y dándome fuerzas incluso en los momentos más difíciles, especialmente tras la pérdida de su esposo. Su valentía, su temple y su capacidad de seguir adelante superando situaciones difíciles han sido un ejemplo invaluable para mí.

A mi novia, quien me ha acompañado durante casi cinco años en nuestras aventuras y desafíos en Panamá e Italia, en las clases universitarias y en todo este proceso de graduación. Su compañía ha sido un pilar fundamental en mi vida y en este logro.

A Marisela, José, Porfiria y Gilberto, por sus consejos sinceros y su apoyo constante en los momentos más difíciles.

A mis abuelos que ya no están físicamente: María, Cerlina y Arduino, quienes desde el cielo cuidan de mí y de toda nuestra familia. Y a mi abuelo José, a quien deseo una vida larga y llena de salud.

A mis tíos, familiares y a mi madrina, quienes siempre han creído en mí, apoyándome con cariño, palabras de aliento y gestos de afecto a lo largo de mi vida.

A mis compañeros y amigos de la universidad, en especial a Ellianys, David y Juan, quienes fueron mis compañeros de viaje en este recorrido y con quienes compartí no solo clases, prácticas y trabajos, sino también aprendizajes, experiencias y una amistad genuina que siempre guardaré con gratitud.

Y, finalmente, dedico esta tesis a mis amigos más cercanos: Alessia, Davide, Rosilde, Adrián, Andrea, Leonardo, Alberto, Gabriele, Lorenzo, Kristian, Jeshua, Stefano, y a todos aquellos que, incluso desde lejos, han seguido mis peripecias con cariño y han sido una parte esencial de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Ha llegado un momento muy especial para mí: el cierre de un largo camino académico que comenzó en la escuela primaria continuó con la secundaria ultramar, en Italia, y culmina con la finalización de mis estudios universitarios. Aprovecho estas líneas para expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas e instituciones que han sido parte de este recorrido, desde el año 2020 hasta el día de hoy.

En primer lugar, agradezco a la Universidad de Panamá, y muy especialmente a la Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y Tecnología, así como a la Escuela de Biología, por haber sido el espacio que acogió mi formación universitaria, brindándome la formación necesaria para crecer como profesional y como ser humano.

Mi sincero agradecimiento a los docentes Dra. Leyda Ábrego, Mgr. Zeuz Capitan y Mgr. Fermín Mejía, por su dedicación, enseñanza y apoyo durante mis estudios y en el desarrollo de este trabajo de graduación.

Extiendo un agradecimiento muy especial al Dr. Jean Paul Carrera, por haberme dado la oportunidad de formar parte de su especial y brillante equipo de investigación, experiencia que sin duda marcó positivamente mi etapa universitaria.

Agradezco de corazón a todos los integrantes del equipo: Yelissa, Ilka, Josefrancisco, Luis Felipe, y en especial a Xacdiel, por su invaluable ayuda en los ensayos de laboratorio, así como a Carlos, por su paciencia y apoyo en la redacción del anteproyecto y en el análisis de datos de esta tesis.

Agradezco también al Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, por haberme brindado acceso a sus instalaciones, facilitando así el desarrollo de mi pasantía y la culminación de este trabajo académico.

A todos, gracias por haber contribuido, de una u otra manera, a este logro que representa no solo el cierre de una etapa, sino el inicio de nuevas metas y desafíos.

ÍNDICE GENERAL:

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS	x
ÍNDICE DE ANEXOS	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	4
FLAVIVIRIDAE	5
ORTHOFLAVIVIRUS	6
1.1 ETIMOLOGÍA, NOMENCLATURA E IMPORTANCIA HISTÓRICA DE LOS FLAVIVIRUS	6
1.2 MORFOLOGÍA DE LAS PARTÍCULAS VIRALES	8
1.3 REPLICACIÓN VIRAL	9
1.4 ENFERMEDAD Y SINTOMATOLOGÍA	10
1.4.1 VÍCTIMAS COMUNES	10
1.5 DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO	11
1.6 ECOLOGÍA	11
1.6.1 VECTORES Y HOSPEDADORES	11
1.7 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ESPECIE	12
VIRUS DEL DENGUE	13
2.1 CRONHISTORIA DE LA ENFERMEDAD Y ARTÍCULOS DE REFERENCIA PARA PANAMÁ ..	13
2.2 CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE	15
2.2.1 ESTRUCTURA DEL VIRUS	15
2.2.2 CICLO DE TRANSMISIÓN	16
2.2.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL DENV: TRANSMISIÓN, INFECCIÓN Y FACTORES DE RIESGO ...	18
2.3 SINTOMATOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO	20
2.4 TRATAMIENTO Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN	21
2.5 ECOLOGÍA	22
OBJETIVOS	23
HIPÓTESIS	23
CAPÍTULO II MARCO METODOLÓGICO	24
1. SITIO DE ESTUDIO	25
1.1 DESCRIPCIÓN DE LAS PROVINCIAS	25
1.2 CORREGIMIENTOS Y CONTEXTO GENERAL	26
1.3 ASPECTOS CLIMÁTICOS	27
2. DISEÑO DE ESTUDIO	27

3. POBLACIÓN Y PARTICIPANTES	28
4. MÉTODO DE MUESTREO	29
4.1 PRIMERA ETAPA	29
4.2 SEGUNDA ETAPA	29
4.3 TERCERA ETAPA	30
5. TAMAÑO DE MUESTRA	30
6. RECOLECCIÓN DE DATOS	31
7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CI) Y EXCLUSIÓN (CE) DEL ESTUDIO	33
8. ANÁLISIS DE LABORATORIO: PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y TÉCNICAS UTILIZADAS	34
A. PREPARACIÓN INICIAL	34
B. PREDILUCIÓN DE LAS MUESTRAS DE SUERO, CONTROLES Y CALIBRADORES	35
C. PREPARACIÓN DEL ANTÍGENO E INOCULACIÓN DE LAS MUESTRAS EN EL PLATO DEL KIT	35
D. PRIMER LAVADO E INOCULACIÓN DEL COMPLEJO ANTÍGENO-MAb	36
E. SEGUNDO LAVADO E INOCULACIÓN DEL SUSTRATO	36
F. INOCULACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE PARADA	36
G. LECTURA DE LA PLACA	36
H. CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	36
I. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE (PC)	37
L. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	37
9. ANÁLISIS DE DATOS	38
10. MAPAS Y GRÁFICAS	38
CAPÍTULO III RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
RESULTADOS	41
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO Y RESULTADO DE IgG	41
ANÁLISIS BIVARIADO UTILIZANDO LA PRUEBA DE CHI-CUADRADO DE PEARSON	44
ANÁLISIS UNIVARIADO Y MULTIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA SEROPREVALENCIA	47
DISCUSIÓN	50
CAPÍTULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	63
CONCLUSIONES	64
RECOMENDACIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	66
ANEXOS	80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos de población y densidad para los distritos de Panamá, San Miguelito y Arraiján	28
Tabla 2. Resultado del ensayo en base al Índice (I) y las Unidades Panbio (PB)	38
Tabla 3. Características sociodemográficas y seroprevalencia de dengue en la población de Panamá y Panamá Oeste, durante el año 2020 (n=2198)†	42
Tabla 4. Análisis bivariado de la seroprevalencia de IgG anti-Dengue y su relación con variables independientes (prueba de chi cuadrado χ^2)	44
Tabla 5. Modelo bivariado y modelo multivariado para las variables	48
Tabla 6. Comparativa de estudios de seroprevalencia de DENV que emplearon kits Panbio (en azul los que utilizaron el mismo kit de esta investigación)	51

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS

Figura 1. Reconstrucciones tridimensionales de partículas del virus del Dengue obtenidas mediante microscopía crioelectrónica	8
Figura 2. Curva epidemiológica de casos de dengue en Panamá durante el período 2018 - 2024	14
Figura 3. Estructura simplificada del virus del dengue (DENV)	16
Figura 4. Ciclo de transmisión del virus del dengue	17
Figura 5. Organización estructural y ciclo de vida del virus del dengue (DENV)	19
Figura 6. Diagrama STROBE de los participantes del estudio de seroprevalencia de dengue	31
Figura 7. Resultados de la detección de anticuerpos IgG contra el virus del dengue en la población de estudio	44
Figura 8. Distribución espacial del número de seropositivos por dengue por corregimiento	46
Figura 9. Análisis comparativo de la variable desenlace frente a las variables sociodemográficas con asociación significativa	47

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Reporte de casos de dengue en Panamá	81
Anexo 2. Reporte de casos en las zonas urbanas de algunas provincias y comarcas de la República de Panamá	81
Anexo 3. Ensayo de ELISA	82

RESUMEN

El dengue (*Orthoflavivirus denguei*, DENV) es un arbovirus de ARN perteneciente a la familia Flaviviridae, transmitido principalmente por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Se caracteriza por causar enfermedad en humanos, con síntomas como fiebre, cefalea, dolor retroocular, artralgias, mialgias, vómitos y exantema. Durante la última década, América ha reportado más de 35 millones de casos confirmados, con un incremento exponencial en los últimos tres años. En Panamá, la vigilancia de este y otros arbovirus se vieron afectadas debido a la emergencia sanitaria global causada por el COVID-19. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la seroprevalencia del dengue y factores asociados durante el periodo de cuarentena en el año 2020. Se realizó un análisis de base secundaria a partir de una encuesta serológica llevada a cabo en los corregimientos con mayor incidencia de SARS-CoV-2 en las provincias de Panamá y Panamá Oeste. Las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes. La asociación entre la seroprevalencia de dengue y las variables covariables se evaluó mediante pruebas de chi-cuadrado. Adicionalmente, se realizó un análisis multivariado empleando una regresión logística, utilizando un log-likelihood ratio test como criterio de selección de variables. Todos los análisis se efectuaron en el software STATA versión 14. Se analizaron un total de 1523 muestras por ELISA IgG. La seroprevalencia estimada de dengue fue de 8.3% (IC 95%: 6.9%-9.7%). Nuestra población de estudio estuvo compuesta principalmente por mujeres (59.7%) y personas de entre 20 y 39 años (29.3%). El 63.7% de los participantes fueron de ascendencia mestiza. La mayor parte de la población enrolada estuvo concentrada en zonas urbanas (60.2%). Vista Alegre fue el corregimiento más representado (20.4%). El análisis bivariado mostró asociaciones significativas entre la seroprevalencia de DENV y la edad ($p = 0.035$), así como con el corregimiento de residencia ($p = 0.002$). A nivel univariado en el análisis de regresión, se identificó una asociación estadísticamente significativa con la zona urbana (OR = 0.61; IC 95%: 0.40 - 0.92; $p = 0.020$), mientras que, en el análisis multivariado, la etnia mestiza estuvo asociada con la seroprevalencia del DENV (OR = 0.56; IC 95%: 0.33 - 0.95; $p = 0.033$). A pesar de las restricciones, se observaron asociaciones significativas con la edad, el corregimiento de residencia y la zona urbana. No obstante, debido a que no se conoce con precisión el momento en que ocurrieron las infecciones respecto a la realización del estudio, no es posible afirmar con certeza que la transmisión del virus se mantuviera a nivel comunitario. Estos hallazgos resaltan la necesidad de mantener una vigilancia activa del dengue, incluso durante emergencias sanitarias.

Palabras clave: Dengue, epidemiología, seroprevalencia, ELISA, anticuerpos

ABSTRACT

Dengue (*Orthoflavivirus denguei*, DENV) is an RNA arbovirus belonging to the Flaviviridae family, primarily transmitted by the mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. It is characterized by causing illness in humans, with symptoms such as fever, headache, retro-orbital pain, arthralgia, myalgia, vomiting, and rash. Over the last decade, the Americas have reported more than 35 million confirmed cases, with an exponential increase in the last three years following the COVID-19 pandemic. In Panama, the surveillance of this and other arboviruses was affected due to the global health emergency. In this context, the present study aimed to evaluate the seroprevalence of dengue and the factors associated with its transmission during the quarantine period in 2020. A secondary analysis was conducted using data from a serological survey carried out in the districts with the highest incidence of SARS-CoV-2 in the provinces of Panama and Panama Oeste. Categorical variables were described using frequencies and percentages. The association between dengue seroprevalence, determined by the detection of IgG antibodies through ELISA, and the independent variables was evaluated using chi-square tests. Additionally, a multivariate analysis was performed using logistic regression, employing a log-likelihood ratio test as the variable selection criterion. All analyses were conducted using STATA software version 14. A total of 2,198 individuals were enrolled, of whom 1,523 serum samples were analysed. The estimated seroprevalence of dengue was 8.3% (95% CI: 6.9%–9.7%). Our study population was composed mostly of women (1,312; 59.7%) and individuals between 20 and 39 years of age (643; 29.3%), with the mestizo ethnicity being the most prevalent (1,320; 63.7%). More than two-thirds of participants (1,555; 70.8%) resided in Panama province, and the urban area was the most represented (1,323; 60.2%). Vista Alegre was the most represented district (449; 20.4%). The bivariate analysis showed significant associations between the IgG result and age ($p = 0.035$), as well as with the district of residence ($p = 0.002$). In the univariate analysis, a significant association was found with the urban zone (OR = 0.61; 95% CI: 0.40 - 0.92; $p = 0.020$), while the multivariate model identified mestizo ethnicity as a possible protective factor (OR = 0.56; 95% CI: 0.33 - 0.95; $p = 0.033$). Despite the restrictions, significant associations were observed with age, place of residence, and urban area. However, since the exact timing of infections in relation to the study period is unknown, it cannot be stated with certainty that virus transmission was maintained at the community level. These findings highlight the need to sustain active dengue surveillance, even during public health emergencies.

Keywords: Dengue, epidemiology, seroprevalence, ELISA, antibody

INTRODUCCIÓN

Orthoflavivirus denguei (virus del dengue, DENV) es un arbovirus de ARN monocatenario de sentido positivo perteneciente a la familia Flaviviridae, con cuatro serotipos reconocidos (DENV-1 a DENV-4) (ICTV, 2023). Este patógeno es transmitido por mosquitos hembra del género *Aedes*, principalmente *A. aegypti* y *A. albopictus*, ampliamente distribuidos en regiones tropicales y subtropicales (OPS, 2023, módulo 1; Gould & Solomon, 2008; Bhatt *et al.*, 2013). En el ciclo de transmisión, las personas infectadas actúan como reservorio durante la fase de viremia, lo que permite que mosquitos no infectados adquieran el virus y perpetúen la transmisión (Nature Education, s.f.; Yale Medicine, s.f.). Actualmente, el DENV representa una de las enfermedades transmitidas por vectores más relevantes a nivel mundial, con millones de casos reportados anualmente. Su impacto sanitario se relaciona con la amplia distribución de los vectores y la variabilidad clínica de la infección, que puede ir desde cuadros leves hasta formas graves, como el dengue hemorrágico (Harris *et al.*, 2000; WHO, 2023). Los síntomas varían según el serotipo e incluso pueden confundirse con otras enfermedades febriles como influenza, zika o chikungunya, lo que dificulta el diagnóstico diferencial (Guzmán & Harris, 2015). Durante la pandemia, el DENV representó un desafío significativo, con un número entre 50 y 100 millones de casos reportados anualmente en humanos (Waggoner *et al.*, 2020). Según la OMS (2023), el número de casos de DENV registrados en todo el mundo se ha multiplicado por más de ocho veces en las últimas décadas. En América, Brasil fue el país más afectado, con más de 1.6 millones de casos confirmados de dengue y 1094 muertes asociadas a esta enfermedad (Santos *et al.*, 2024). En Panamá, el dengue sigue siendo un problema de salud pública. Durante la pandemia de SARS-CoV-2, entre 2020 y 2021, se notificaron 4,057 casos, cifra inferior a los 4,940 casos registrados en 2019, probablemente debido a una menor detección más que a una disminución en la transmisión (PAHO, 2025). En 2024, el país experimentó un repunte histórico descrito por La Prensa Panamá como “el peor brote de dengue en 20 años” (Samaniego, 2024). lo que evidencia la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica y las estrategias preventivas. El riesgo de transmisión del DENV en el contexto panameño está fuertemente influenciado por factores ambientales y sociales. La alta densidad poblacional, la recolección de basura deficientes y el almacenamiento inadecuado de agua, crean un entorno ideal para la proliferación de los vectores.

A pesar de estas problemáticas, Panamá no dispone de estudios de seroprevalencia que permitan estimar con precisión el grado de exposición de la población al DENV. Este vacío

limita la comprensión de la circulación viral y de los factores socioeconómicos y ambientales que podrían influir en su transmisión. Tampoco se cuenta con suficiente información sobre cómo la pandemia de COVID-19 afectó la dinámica del dengue en comunidades con vulnerabilidades estructurales, como la recolección deficiente de residuos, irregularidades en el suministro de agua, alta densidad poblacional e infraestructura precaria. Estas condiciones son reconocidas como determinantes clave para la propagación del virus, pero aún no se han cuantificado adecuadamente en el contexto nacional.

En este contexto, la realización de este estudio epidemiológico de tipo transversal se presenta como una iniciativa clave y los resultados podrán servir como base para estudios futuros y para la evaluación de la posible introducción de vacunas contra el dengue, como Dengvaxia y Qdenga, en el programa nacional de inmunización. Además, esta investigación permitirá comprender mejor el impacto de la interrupción de los programas de vigilancia del DENV durante la pandemia de COVID-19, lo que facilitará el desarrollo de estrategias de prevención, control y diagnóstico más efectivas para el futuro.

El presente trabajo de graduación se fundamenta en un marco teórico que aborda, en primer lugar, las características generales de la familia Flaviviridae y el género *Orthoflavivirus*, estableciendo así el contexto para entrar “en materia” del dengue. A continuación, se profundiza en la estructura, el ciclo de replicación, los serotipos del DENV, elementos esenciales para comprender su patogénesis y epidemiología. Se presenta una revisión de la historia y la epidemiología del DENV a nivel global, regional y nacional, y se destacan mecanismos de infección, ciclo de replicación, patogénesis, manifestaciones clínicas y sintomatología, factores de riesgo, transmisión viral, ecología de vectores, y metodologías de detección y diagnóstico.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

FLAVIVIRIDAE:

La familia Flaviviridae pertenece al orden Amarillovirales y comprende virus de tamaño reducido. Es una familia relativamente grande, con aproximadamente 70 miembros identificados y un número potencialmente mayor aún por descubrir. En Flaviviridae se encuentra una diversidad amplia de virus con capacidad patogénica, que afectan principalmente a mamíferos como equinos, roedores, humanos, aves y otros animales. También, algunos de estos exhiben especificidad de hospedero, como el virus de la Hepatitis C (VHC) del género *Hepacivirus*, cuyo único hospedero es el ser humano, otros poseen un espectro de hospedadores más amplio (ICTV, s.f.).

El nombre de la familia deriva del latín “*flavus*”, que significa amarillo. En este caso, los llamados viriones, generalmente poseen un diámetro entre 40 y 60 nm y contienen una nucleocápside icosaédrica (de 20 lados) rodeada por una envoltura lipoproteica. Esta confiere protección al virus y alberga un genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva con una longitud aproximada entre 9.3 y 12.6 kilobases (Kb). La estructura del virión incluye tres proteínas principales: la proteína de la cápside (C) y las proteínas E y M. Estas últimas constituyen la envoltura de naturaleza lipídica que confiere resistencia de los virus a: solventes orgánicos (como cloroformo y éter), detergentes, radiación ultravioleta, temperaturas superiores a 60 °C durante más de 10 minutos y a pH extremos de 3 (super ácidos) y 11 (super alcalinos). Además, tienen gradientes de sacarosa y presentan una densidad entre 1.1 y 1.23 g/cm³ y un coeficiente de sedimentación que oscila entre 170 y 210 Svedberg (S) (ICTV, s.f.).

Esta familia incluye 4 géneros según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV):

- ***Orthoflavivirus***: La mayoría de los miembros de este género, con 53 especies, son virus transmitidos por artrópodos (“*arthropod borne virus*”, del inglés), con distintos grupos que infectan mosquitos o garrapatas. Generalmente, los mamíferos y las aves son los huéspedes primarios habituales o accidentales, en los que las infecciones varían desde un estado asintomático hasta el desarrollo de una fiebre hemorrágica grave o enfermedad neurológica que puede ser fatal para el hospedero. Entre los patógenos humanos importantes se incluyen el virus de la fiebre amarilla

(*Orthoflavivirus flavi*), el virus del dengue (*Orthoflavivirus denguei*), el virus del Zika (*Orthoflavivirus zikaense*), el virus de la encefalitis japonesa (*Orthoflavivirus japonicum*), el virus del Nilo Occidental (*Orthoflavivurs nilense*) y el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (*Orthoflavivirus encephalitidis*). Otros miembros del género causan enfermedades económicamente importantes en animales domésticos o salvajes y existen virus adicionales que infectan solo artrópodos o mamíferos (como, por ejemplo, el virus del murciélago de Tamana).

- ***Pestivirus***: Los pestivirus infectan cerdos y rumiantes salvajes y domésticos, incluidos el ganado vacuno, ovino y caprino y se transmiten por contacto con secreciones infectadas (aerosoles, orina o heces). Generalmente, las infecciones pueden ser subclínicas o causar enfermedades entéricas, hemorrágicas o consuntivas, incluidos el virus de la diarrea viral bovina y el virus de la peste porcina clásica, los cuales son económicamente importantes ya que pueden representar pérdidas importantes a nivel económico para el sector agropecuario. Además, existen pestivirus adicionales de patogenicidad desconocida que infectan murciélagos y roedores.
- ***Hepacivirus***: Este género incluye el virus de la hepatitis C (VHC), un importantísimo patógeno humano que causa enfermedad hepática aguda o crónica, y causa daño a nivel del hígado, insuficiencia hepática, cirrosis e incluso el cáncer que puede llevar al deceso del hospedero. Existen virus del género que no poseen una patogenicidad conocida e infectan a mamíferos como roedores, murciélagos, primates, equinos y bovinos.
- ***Pegivirus***: Los miembros del género *Pegivirus* están asociados con infecciones persistentes de una amplia gama de especies de mamíferos. Sin embargo, no se han asociado claramente con enfermedades (ICTV, s.f.).

Orthoflavivirus:

1.1 ETIMOLOGÍA, NOMENCLATURA E IMPORTANCIA HISTÓRICA DE LOS FLAVIVIRUS

Como se mencionó anteriormente, la denominación latina “*flavus*”, incorporada al nombre de la familia, subraya la relevancia histórica del virus de la fiebre amarilla. Este fue el primero en conferir a los *Orthoflavivirus* su temible reputación, derivando su propio nombre

de la ictericia (coloración amarillenta de piel esclerótica) que induce en los individuos infectados. Un reporte histórico de esta enfermedad se documenta en la península de Yucatán (México), donde los mayas la denominaron “*xekik*”, o “*vómito de sangre*”. Además, este virus adquirió el nombre náutico de “*Yellow Jack*”, coincidiendo con el término coloquial para la bandera de cuarentena (Q) del Código Internacional de Señales, una enseña amarilla que indica enfermedad infecciosa a bordo y la necesidad de aislamiento (Kelland, 2023).

Otros flavivirus han adoptado nombres relacionados con su origen geográfico o el contexto de su descubrimiento. El virus Zika debe su nombre al bosque de Zika en Uganda, lugar de su primer aislamiento en un macaco resus (*Macaca mulatta*) en 1947. De manera similar, el virus del Nilo Occidental fue identificado inicialmente en la región del Nilo Occidental de Uganda en 1937. Por otro lado, el virus de la selva de Kyasanur, el virus Alkhurma y el virus Omsk siguen esta pauta, nombrados en referencia a sus lugares de identificación primaria: la selva de Kyasanur en Karnataka (India), el distrito de Alkhurma cerca de Jeddah (Arabia Saudí) y la ciudad de Omsk en Siberia (Rusia), respectivamente. Por otra parte, el término “dengue”, se cree que proviene de la frase swahili “*ka-dinga pepo*”, que describe una convulsión repentina similar a un calambre causada por un espíritu maligno. También, ha recibido el apelativo de “fiebre rompehuesos” debido al intenso dolor articular que provoca, y en antiguos textos médicos chinos se le conocía como “veneno de agua”, asociándolo con insectos voladores (Kelland, 2023).

Actualmente, los flavivirus representan un problema de salud pública significativo y afectan a unos 0,4 billones de personas cada año. Con más de una cuarta parte de la población mundial residiendo en áreas endémicas de dengue, la rápida propagación de virus como el del Nilo Occidental y el zika tras su introducción en Occidente, junto con la persistente transmisión urbana de la fiebre amarilla a pesar de la vacunación, plantean serios desafíos. Otros flavivirus como el de la encefalitis japonesa, el de la encefalitis transmitida por garrapatas y el Usutu también representan riesgos actuales o emergentes. El potencial epidémico de estos virus está intrínsecamente ligado a las características de sus vectores, el cambio climático, la expansión geográfica y la planificación urbana deficiente. El potencial epidémico de los flavivirus tiene mucho que ver con las características de sus vectores, el cambio climático y su expansión geográfica, junto con una pobre planificación urbanística de las ciudades (Riera, 2024).

Históricamente la fiebre amarilla, cuyo nombre alude a la ictericia característica y cuyo impacto se evidenció trágicamente durante la invasión estadounidense de Cuba en 1898, impulsó descubrimientos cruciales. La comisión liderada por el Mayor Walter Reed en 1900 demostró su transmisión por mosquitos, estableciendo a la fiebre amarilla como una enfermedad que causa una fiebre hemorrágica viral mortal (Kelland, 2023).

1.2 MORFOLOGÍA DE LAS PARTÍCULAS VIRALES

Los viriones de *Orthoflavivirus* presentan una morfología esférica y diminuta con un diámetro aproximado de 50 nm envueltos o cubiertos por una membrana lipídica de forma icosaédrica (de 20 lados) que tiene la función de escudo protector. De estos se han caracterizado dos formas principales del virus:

- Los viriones maduros se caracterizan por la presencia de dos proteínas asociadas a la membrana viral: la proteína de la envoltura (E) y aquella de membrana (M).
- Los viriones inmaduros intracelulares contienen una forma precursora de la proteína M, denominada prM, la cual sufre una escisión proteolítica para generar la proteína M durante el proceso de maduración viral (Stadler *et al.*, 1997).

Particularmente los viriones del dengue (DENV) y el virus del Nilo Occidental (WNV) se han determinado mediante cristalografía de rayos X (Kuhn *et al.*, 2002; Mukhopadhyay *et al.*, 2003). Aquí abajo se presentan las reconstrucciones de imágenes a partir de micrografías crioeléctricas del dengue; en este caso la envoltura del virión en la cual los dímeros de la proteína E están organizados con una disposición superficial en forma de espiga.

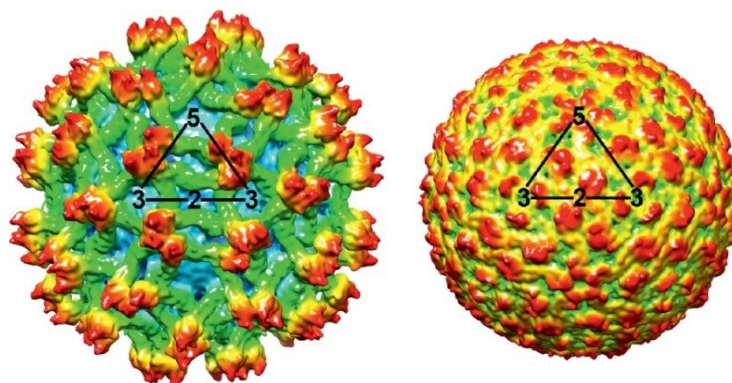


Figura 1. Reconstrucciones tridimensionales de partículas del virus del Dengue obtenidas mediante microscopía crioeléctrica. Se presentan representaciones de la

superficie de un aislado del virus del Dengue en estado inmaduro (izquierda, resolución de 12.5 Å) y maduro (derecha, resolución de 10 Å) (ICTV, s.f., por cortesía de M. Rossmann).

Los viriones maduros de *Orthoflavivirus* presentan un coeficiente de sedimentación de aproximadamente 200S y una densidad boyante de alrededor de 1.19 g/cm³ en sacarosa (ICTV, s.f. como citado en Kokorev *et al.*, 1976). Son estables en condiciones ligeramente alcalinas (pH 8.0) pero lábiles a pH ácido, temperaturas superiores a 40 °C, solventes orgánicos, detergentes, radiación ultravioleta e irradiación gamma.

Características fisicoquímicas distintivas de los viriones:

- **Genoma:** El genoma consiste en una molécula de ARN monocatenario de polaridad positiva, con una longitud variable que oscila entre 9.2 y 11.0 kb. El extremo 3' carece de una cola poli(A) y termina con el dinucleótido CU. En el extremo 5' se distingue por la presencia de una caperuza de tipo I (m⁷GpppAmp) seguida por una adenosina (A) y una guanosina (G) altamente conservadas. El ARN genómico actúa como el único ARN mensajero viral en las células infectadas. Este consiste en un único marco de lectura abierto (ORF) de más de 10,000 nucleótidos que codifica todas las proteínas estructurales y no estructurales del virus.
- **Proteínas:** Los viriones están constituidos por 3 proteínas estructurales: la proteína de la cápside (C, 11 kDa), de la envoltura (E, 50 kDa), la proteína precursora de membrana (prM, 26 kDa) y la proteína de membrana (M, 8 kDa) en el caso de viriones inmaduros y maduros, respectivamente.
- **Lípidos y carbohidratos:** Las partículas contienen un 17% de lípidos, derivados de las membranas de las células huésped, y alrededor de un 9% de carbohidratos. La estructura y composición de estos últimos varían según el tipo de célula hospedadora (vertebrado o artrópodo) (ICTV, s.f.).

1.3 REPLICACION VIRAL

Modus operandi:

Al igual que otros virus, los *Orthoflavivirus* inician la infección celular uniéndose a receptores específicos en la superficie de las células huésped. Estos sirven como puntos de

entrada a la célula y permiten la liberación del material genético viral en su interior, de aquí el virus “secuestra” la maquinaria celular para iniciar su replicación.

Como se ha descrito anteriormente, la principal vía de transmisión de los *Orthoflavivirus* a vertebrados involucra artrópodos, principalmente mosquitos o garrapatas, en los cuales el virus completa su ciclo replicativo. La proteína de la envoltura viral (E) juega un papel crucial en este proceso, actuando como la hemaglutinina viral que media la unión a los receptores celulares del huésped y, posteriormente, facilita la fusión de membranas dependiente del pH ácido tras la internalización del virus mediante endocitosis mediada por receptor (Kelland, 2023).

1.4 ENFERMEDAD Y SINTOMATOLOGIA

Los flavivirus causan diferentes síndromes febriles dependiendo del virus y del huésped, desde la infección asintomática (la más frecuente, en el 50-80 % de los casos) o episodios febriles autolimitados, hasta enfermedad grave. En general se dividen en dos categorías amplias: visceral y neurotrópica, aunque algunos pertenecen a ambas. Los neurotrópicos (como el Nilo Occidental, la encefalitis japonesa, la transmitida por garrapatas, el Zika o el Usutu) pueden producir afectación del sistema nervioso central en forma de meningitis, encefalitis o parálisis flácida aguda, resultando incluso en la muerte o en secuelas y discapacidad a largo plazo. Los que producen enfermedad visceral (como la fiebre amarilla, el dengue o el Zika) se manifiestan con fallo hepático, síndromes hemorrágicos y compromiso vascular, pudiendo resultar también en la muerte (Pierson & Diamond, 2020; Liang & Dai, 2024). Como particularidad, la infección por el virus del Zika durante el embarazo puede causar lesiones en la placenta y transmitirse al feto, dando lugar a insuficiencia placentaria, microcefalia, malformaciones congénitas o muerte fetal. Aunque aún no se conoce bien, el tropismo placentario del Zika puede no ser único entre los flavivirus (Riera, 2024).

1.4.1 VÍCTIMAS COMUNES

Los principales hospederos susceptibles a la infección por flavivirus incluyen primates no humanos y humanos. La transmisión entre vertebrados se produce principalmente a través de la picadura de mosquitos vectores. Investigaciones han demostrado la capacidad de otros

animales, como caballos, vacas, búfalos de agua, cabras, patos y murciélagos, de contraer el virus Zika, aunque no se ha encontrado evidencia de su rol en la transmisión a humanos en el estudio realizado en Indonesia.

Dentro de la familia, varios miembros se destacan por su patogenicidad y potencial de causar enfermedades graves o letales en humanos (como el virus de la fiebre amarilla, el dengue, el zika, Nilo occidental, los virus de la encefalitis japonesa y la encefalitis transmitida por garrapatas, el virus kyasanur, el alkhurma y el Omsk).

De hecho, más del 50% de los *Orthoflavivirus* conocidos se han asociado con enfermedades en humanos, manifestándose típicamente con síntomas como fiebre, artralgia, mialgia, erupción cutánea y cefalea. Adicionalmente, varios son patógenos para diversas especies de animales domésticos y silvestres (ICTV, s.f.).

1.5 DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO

Todos los ortoflavivirus muestran relación serológica, detectable mediante ensayos como ELISA y pruebas de inhibición de la hemaglutinación utilizando anticuerpos poli y monoclonales. La proteína E es el principal blanco de los anticuerpos neutralizantes, y de inmunidad protectora. Sin embargo, también induce anticuerpos no neutralizantes que pueden presentar reacción cruzada con otros ortoflavivirus (ICTV, s.f.).

1.6 ECOLOGÍA

Los ortoflavivirus son transmitidos por vectores, que pueden emerger de forma inesperada en poblaciones humanas y causar brotes de un amplio espectro clínico de enfermedades potencialmente graves (Riera, 2024).

1.6.1 VECTORES Y HOSPEDADORES

Los mosquitos *Aedes sp.* son los principales vectores de muchos flavivirus y son los principales responsables de la propagación de brotes virales de dengue, zika y fiebre amarilla. Sin embargo, los mosquitos no son los únicos portadores. Las garrapatas y otros insectos voladores también pueden transmitir estos y otros flavivirus de persona a persona y de animales a personas. La transmisión de los virus de la selva de Kyasanur, Alkhurma,

Omsk y encefalitis transmitida por garrapatas, por ejemplo, se debe en gran medida a las garrapatas, no a los mosquitos.

Estos virus suelen infectar a una amplia variedad de especies de vertebrados e invertebrados. Mientras algunos presentan un espectro de hospedadores limitados, hay otros que infectan múltiples especies. Sin embargo, la típica ruta de infección para los artrópodos es cuando se alimentan de un hospedero vertebrado virémico, aunque no son exentos de excepciones como en el caso de las garrapatas.

Aproximadamente el 50% de los ortoflavivirus son transmitidos por mosquitos, el 28% por garrapatas y el resto de ellos se replica activamente en roedores o murciélagos sin vectores artrópodos conocidos. En algunos casos, el ciclo de transmisión aún no se ha elucidado. Adicionalmente, se ha comprobado que ciertos ortoflavivirus pueden transmitirse a los humanos a través de fluidos sanguíneos, trasplante de órganos, leche no pasteurizada o aerosoles. En vectores artrópodos, los virus también pueden transmitirse transováricamente o verticalmente (en mosquitos y garrapatas) y transestadialmente (en garrapatas) (ICTV, s.f.).

1.7 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ESPECIES

La demarcación de especies considera una combinación de cada uno de los criterios enumerados que se mencionan enseguida:

- Datos de secuencia de nucleótidos y aminoácidos deducidos.
- Características antigénicas.
- Asociación geográfica.
- Asociación con el vector.
- Asociación con el huésped.
- Asociación con la enfermedad.
- Características ecológicas.

Si bien la relación de la secuencia de nucleótidos y las filogenias resultantes son criterios importantes para la demarcación de especies, los otros criterios enumerados pueden ser particularmente útiles en la demarcación de virus genéticamente estrechamente relacionados (ICTV, s.f.).

VIRUS DEL DENGUE

2.1 CRONHISTORIA DE LA ENFERMEDAD Y ARTÍCULOS DE REFERENCIA PARA PANAMÁ:

La historia de la enfermedad producida por el virus del Dengue parece tener raíces remotas, aunque la precisión de los registros históricos dificulta establecer una cronología exacta. Existe evidencia que sugiere la posible presencia de la enfermedad en la antigüedad; sin embargo, la falta de registros detallados y la dificultad para interpretar descripciones antiguas producen incertidumbre. A pesar de esto, el primer caso probable de una enfermedad compatible con la fiebre del Dengue se encuentra documentado en una enciclopedia médica china de la dinastía Jin (265–420 d.C.), donde se hacía referencia a ella como 'veneno del agua', asociada a la presencia de insectos voladores (Bhattacharya *et al.*, 2013). Por otro lado, Gubler (2006), señala un registro posterior, datado en el año 992, también en una enciclopedia médica china, como una de las referencias más antiguas a una enfermedad con síntomas compatibles con el dengue. Esta aparente discrepancia refleja la complejidad de rastrear el origen histórico del dengue, especialmente debido a la ambigüedad y la escasa precisión de los textos médicos antiguos.

A pesar de que se han descrito epidemias de DENV desde el siglo XVII, se hipotiza que el DENV ha estado presente en las Américas al menos desde esa época (Carrera *et al.*, 2019). Los informes más plausibles de las primeras epidemias se documentaron entre 1779 y 1780, cuando la ola epidémica se propagó por Asia, África y América del Norte (Gubler, 2006; Guzman *et al.*, 2010). Consecuentemente a esto, la primera epidemia en el Caribe fue reportada en 1827, seguida de otros brotes en la región (Ehrenkranz *et al.*, 1971). Luego, con la implementación de programas de control de vectores que llevaron a la erradicación de *Aedes aegypti* en diferentes países del continente americano entre 1947 y 1970, se produjeron epidemias en el Caribe en 1963-64 y 1968-69, lo que evidenció la persistente presencia del DENV en el hemisferio occidental y el riesgo de reaparición en el sur de Estados Unidos. Con la reintroducción del *A. aegypti* a finales de los años 70 y principios de los 80, los casos de dengue en las Américas aumentaron exponencialmente.

Por otra parte, las primeras epidemias similares al dengue reportadas en Panamá datan aproximadamente de 1699. Luego se formalizó el registro de una enfermedad similar al

dengue en 1904 y 1912, mediante informes oficiales realizados en la zona canalera (Carpenter & Sutton, 1905; Brathwaite Dick *et al.*, 2012). Sucesivamente, gracias a las campañas de control de vectores, Panamá tuvo un período sin casos de dengue, hasta el declive de estos programas, la reemergencia del vector y, por lo tanto, la reintroducción del virus del dengue en 1993 (Quiroz *et al.*, 1997). Mientras que, Panamá permaneció libre de este mosquito hasta 1985, siendo el último país de América Central en detectar casos autóctonos de Dengue en 1993 (Carrera *et al.*, 2019) (Valencia *et al.*, 2021).

Desde ese momento y su establecimiento como virus endémico en Panamá, el número de casos sospechosos, confirmados y graves/fatales ha aumentado de manera constante, particularmente desde 2009. Este incremento se ha caracterizado por la circulación anual de al menos dos serotipos y, con frecuencia, tres o incluso cuatro, lo que sugiere que la co-circulación continua de diferentes serotipos podría aumentar la probabilidad de infecciones secundarias, lo cual es un factor para el desarrollo de dengue grave. Según los datos de epidemiológicos del Ministerio de Salud de Panamá (MINSAL) desde la reaparición del DENV, en 1993 y hasta 2017, se reportaron un total de 67,834 casos, de los cuales un 2.9% (1,974 casos) fueron clasificados como dengue hemorrágico, y resultando en 78 muertes. Durante estos 25 años, las tasas de incidencia han sido típicamente más elevadas entre los adultos, con un pico notable observable en el grupo de edad de 30 a 59 años (Carrera *et al.*, 2019). Según datos de la PAHO (2025) del MINSAL, se reportaron un total de 192,731 casos de DENV entre 1993 y 2025 con 100 defunciones entre 2018 y 2025 (este debido a la falta de datos de años anteriores). Sucesivamente se presenta la curva epidemiológica de los 7 años anteriores a 2025.

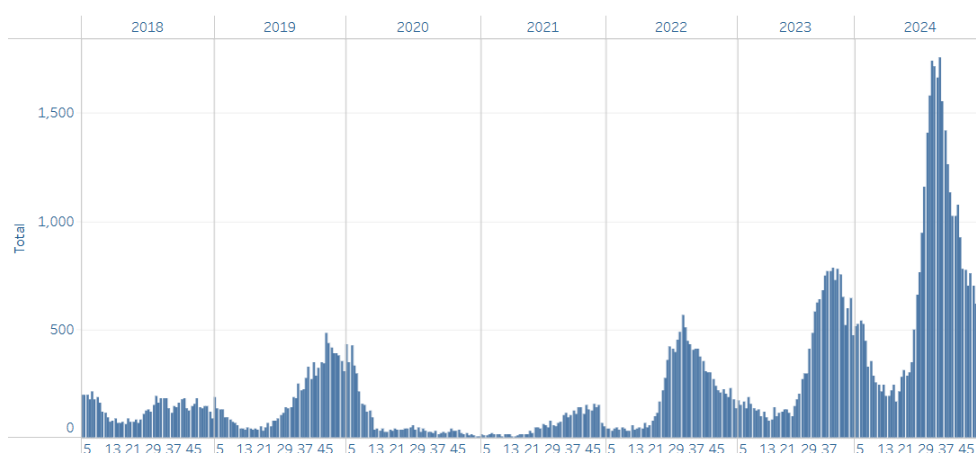


Figura 2. Curva epidemiológica de casos de dengue en Panamá durante el período 2018–2024. Se muestran los casos notificados por semana epidemiológica, evidenciando la variación temporal de la incidencia del virus en el país (PAHO, 2025).

Para lo que concierne el año 2025, hasta la semana epidemiológica 25, se han notificado 8288 casos, confirmando de estos 6458 a nivel nacional en Panamá, incluyendo 65 casos graves y 10 defunciones, según datos de la PAHO (2025). La tasa de incidencia acumulada de casos por 100,000 habitantes en Panamá (180.7) para este periodo es la más elevada de Centroamérica y la novena más alta de América, superada únicamente por Guyana, Brasil, Guadalupe, Isla de San Martín, Paraguay, Martinica, Bolivia y San Bartolomé.

Con respecto al DENV, tres estudios recientes de Panamá que pueden ofrecer un importante apoyo a este trabajo. El primero: “*Molecular Epidemiology of Dengue in Panama: 25 Years of Circulation*” de Carrera (2019), presenta un análisis exhaustivo de los patrones de circulación del DENV en las últimas décadas, destacando los serotipos predominantes y sus implicaciones para la salud pública. El segundo estudio: “*Assessing the Effect of Climate Variables on the Incidence of Dengue Cases in the Metropolitan Region of Panama City*” de Valencia (2021), explora el impacto de las variables climáticas en la incidencia del dengue, lo que resulta crucial para entender los factores ambientales que contribuyen a la enfermedad en áreas urbanas. El último en orden cronológico, publicado en 2024, es “*Detection of dengue virus serotype 4 in Panama after 23 years without circulation*” de Chen-Germán (2024) que se centró en la detección de los primeros casos de DENV-4 en Panamá después de 23 años sin circulación, entre septiembre de 2023 y abril de 2024. Ambos artículos, publicados en los últimos cinco años, brindan conocimientos relevantes.

2.2 CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DEL DENGUE

Los cuatro serotipos pertenecen a una sola especie (*Orthoflavivirus denguei*), a pesar de ser filogenética y antigénicamente bastante distintos. Esto se justifica por el hecho de que co-circulan en las mismas áreas geográficas y hábitats ecológicos, y que explotan vectores idénticos, exhiben ciclos de vida y manifestaciones de enfermedad similares.

2.2.1 ESTRUCTURA DEL VIRUS:

El DENV presenta una estructura aproximadamente esférica, con un diámetro cercano a 50 nm. En su núcleo se encuentra el nucleocápside, que está compuesto por el genoma viral y las proteínas C; este está rodeado por una membrana denominada envoltura viral, una bicapa lipídica derivada del huésped. En la envoltura viral están incrustadas 180 copias de las proteínas E y M. Estas forman una capa externa protectora que regula la entrada del virus en las células humanas. El virus posee un total de diez proteínas: tres son de tipo estructural: la proteína de la cápside (C), la proteína de la envoltura (E) y la proteína de la membrana (M) y siete son no estructurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5 que desempeñan funciones cruciales en la replicación y ensamblaje del virus (Nature Education, s.f.).

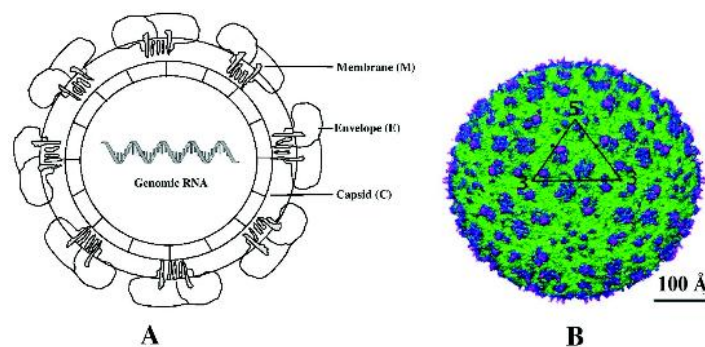


Figura 3. Estructura simplificada del virus del dengue (DENV). (A) Se observa la partícula viral con sus tres proteínas estructurales y el genoma de ARN, (B) así como la representación tridimensional completa de la partícula viral expresada en Å (Roy & Bhattacharjee, 2021).

2.2.2 CICLO DE TRANSMISIÓN:

El DENV se transmite a los seres humanos por medio de la picadura de mosquitos de *Aedes sp.* infectados con uno de los 4 serotipos del DENV. Los principales vectores involucrados en esta transmisión son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (CDC, 2025 PAHO, 2025).

El ciclo de transmisión ocurre como sigue:

- Generalmente las hembras de estos mosquitos suelen depositar sus huevos en recipientes que contienen agua límpida cuales pueden ser: baldes, tanques, recipientes para animales, macetas, floreros, desechos acumulados con cavidades, e incluso en las riberas de ríos y charcas.

- Estos criaderos se localizan comúnmente alrededor de las viviendas o incluso en su interior, ya que estos mosquitos pueden habitar tanto en ambientes interiores como exteriores.
- Las especies del género *Aedes* pueden picar tanto de día como de noche, lo que incrementa las oportunidades de transmisión.
- El mosquito se infecta al alimentarse de la sangre de una persona portadora del virus (CDC, 2025). Una vez infectado, el virus se replica en el intestino del insecto y posteriormente se disemina hacia otros tejidos, incluidas las glándulas salivales. Aproximadamente una semana después de haberse infectado, el mosquito estará en capacidad de transmitir el DENV a otras personas durante el resto de su vida (Telemicro Prensa, 2024).

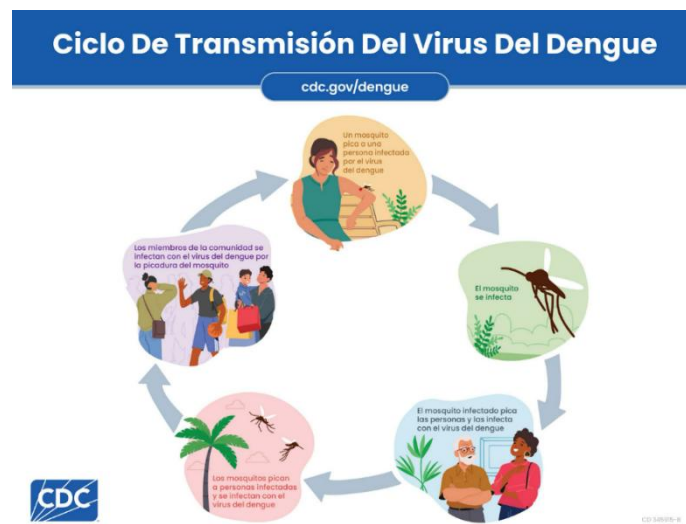


Figura 4. Ciclo de transmisión del virus del dengue. Se ilustran las fases del proceso de transmisión a nivel comunitario, incluyendo la participación del vector *Aedes aegypti* y el hospedero humano (CDC, 2025).

Otras vías de transmisión menos comunes son:

De una mujer embarazada al feto:

- Una mujer que se infecta con el DENV durante el embarazo puede pasarle el virus al feto, ya sea durante el embarazo o al momento del parto.
- El DENV puede tener efectos dañinos y peligrosos que influyen en la salud del feto, como el ser de bajo peso debido al nacimiento prematuro o incluso la muerte.

A través de otras vías:

- En raras ocasiones, el virus se propaga por exposiciones en entornos de laboratorio o de atención médica a través de transfusiones de sangre, trasplantes de órganos o lesiones por pinchazos de agujas.
- Existe cierta evidencia que indica que el DENV se puede propagar mediante contacto sexual.
- Se ha encontrado el virus en la leche materna, pero la transmisión a través de esta no se ha confirmado. Debido al bajo riesgo de transmisión y los beneficios del amamantamiento, se aconseja a las madres a no amamantar a sus bebés en caso de sospecha o confirmación de infección por DENV (CDC, 2025).

2.2.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL DENV: TRANSMISIÓN, INFECCIÓN Y FACTORES DE RIESGO

Como descrito anteriormente, el dengue se transmite principalmente a los seres humanos por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, siendo *Aedes aegypti* el vector más relevante, especialmente en las Américas (OPS, 2023, módulo 2; OPS, 2025). Existen otras formas de transmisión, aunque son poco frecuentes, como la transfusión de sangre o la vía materno-fetal durante las últimas etapas del embarazo (OPS, 2023). En otras regiones del mundo, el principal vector es *Aedes albopictus*, conocido como mosquito tigre, cuya presencia es significativa en zonas de clima templado, especialmente en países de la costa mediterránea como España, Italia y Francia (Telemicro Prensa, 2024).

Cuando el mosquito pica al huésped, las partículas virales ingresan a la dermis, donde son rápidamente reconocidas por las células de Langerhans. Estas transportan los viriones a los ganglios linfáticos y otros órganos, como el bazo. Desde allí, el virus se disemina a través del torrente sanguíneo hacia otros órganos y sistemas. Este proceso convierte al dengue en una enfermedad de carácter **sistémico** (OPS, 2023, módulo 2). En seguida se presenta la imagen con la organización genómica y la replicación viral.

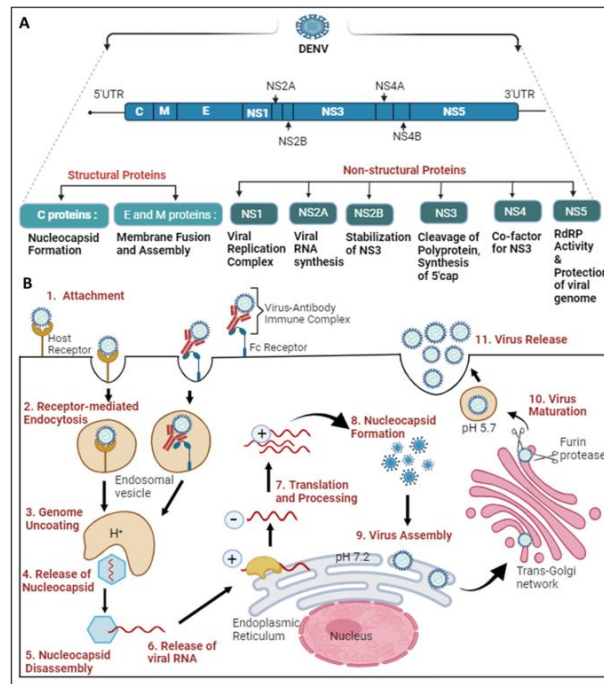


Figura 5. Organización estructural y ciclo de vida del virus del dengue (DENV). (A) Se presenta la organización genómica y proteómica del virus (B) junto con el proceso de replicación viral dentro de la célula hospedera (Sinha *et al.*, 2024).

El calentamiento global ha contribuido significativamente a la expansión geográfica de los vectores del DENV, permitiéndoles establecerse en regiones que antes eran climáticamente inadecuadas para ellos. Como consecuencia, estos pueden desplazarse más allá de las zonas tropicales, alcanzando áreas situadas al norte del Trópico de Cáncer y al sur del Trópico de Capricornio, lo que incrementa su potencial para diseminar el virus a nivel mundial (McKeever, 2021). además, factores ambientales como la temperatura y la humedad influyen directamente en el ciclo de vida y en la capacidad para transmitir el DENV. El aumento de la temperatura media global y las alteraciones en los patrones de precipitación, que han incrementado los niveles de humedad en los últimos años, están estrechamente vinculados con este fenómeno (Redacción National Geographic, 2022).

El DENV, también, presenta un patrón estacional característico: en el hemisferio sur, la mayoría de los casos se registran durante la primera mitad del año, mientras que en el hemisferio norte predominan en la segunda. Esta estacionalidad está relacionada con los meses más lluviosos, durante los cuales las condiciones ambientales son más propicias para la reproducción y actividad de los mosquitos vectores OPS, 2025).

Además, según la OPS, el *Aedes aegypti* se ha adaptado a la vida doméstica y se encuentra tanto en las proximidades como en el interior de las viviendas. Se han hallado condiciones y factores socioambientales favorables para su reproducción, tales como:

- Crecimiento poblacional descontrolado e inadecuados.
- Deficiencias en los sistemas de suministro, almacenamiento y drenaje de agua.
- Servicios de gestión de desechos líquidos y sólidos ineficaces. Basureros informales y neumáticos usados, por ejemplo, son criaderos comunes de mosquitos.
- Áreas de alta pobreza en las ciudades.
- Cambios climáticos, especialmente durante fenómenos como sequías severas, lluvias prolongadas o calor extremo (OPS, 2023, módulo 1).

2.3. SINTOMATOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Sintomatología clínica y fases de la enfermedad:

El Dengue ha sido clasificado por la OMS en 2009 en:

- *Dengue sin signos de alarma.*
- *Dengue con signos de alarma.*
- *Dengue grave.*

El dengue es una enfermedad sistémica y dinámica que puede presentarse de forma asintomática o a través de un amplio espectro de manifestaciones clínicas, con síntomas y signos que van desde oligosintomática, formas leves, formas graves e incluso desenlaces fatales causados por fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue (Rico *et al.*, 2020).

Los estudios indican que, por cada caso con manifestaciones clínicas, existen entre 8 y 25 casos asintomáticos o con síntomas muy leves. Aunque estos casos no representan una carga significativa para los sistemas de salud, son cruciales en la dinámica de transmisión de la enfermedad (OPS, 2023, módulos 3-4).

La enfermedad causada por el Dengue se divide en 3 fases:

- *Fase febril* (1-3 días): En sintomáticos puede ser caracterizada por fiebre alta, cefalea, y dolores articulares (artralgia) y musculares (mialgia), eritema, dolor de cabeza.

- *Fase crítica* (3-6 días): Puede incluir signos de alarma y potenciales complicaciones.
- *Fase de recuperación* (a partir del 6° día): Los pacientes comienzan a recuperarse, aunque esta fase puede estar acompañada de una vigilancia continua para detectar posibles complicaciones (OPS, 2023, módulo 2).

2.4 TRATAMIENTO Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN:

Es importante destacar que el inicio del tratamiento médico no debe retrasarse ante la espera o la falta de pruebas de laboratorio, ya que el DENV es una enfermedad que puede evolucionar rápidamente y poner en riesgo la vida del paciente. Si bien no existe un tratamiento antiviral específico contra el dengue (aparte de vacunas probadas y utilizadas en otros países) la atención médica oportuna y el manejo adecuado de los síntomas a tiempo son fundamentales para reducir el riesgo de complicaciones graves y mortalidad.

Dependiendo de las manifestaciones clínicas y las circunstancias específicas, los pacientes con dengue pueden requerir diferentes niveles de atención:

- *Tratamiento en el hogar*: Para aquellos con síntomas leves y sin signos de alarma.
- *Remisión a unidades de dengue*: Para observación y manejo de la infección y las complicaciones asociadas.
- *Administración de líquidos intravenosos*: En salas de dengue o en hospitales secundarios, para pacientes que necesitan una hidratación más intensiva.
- *Tratamiento de urgencia*: Para casos graves que requieren atención inmediata y traslado urgente a un hospital especializado para manejo avanzado (OPS, 2023, módulo 5).

Para el manejo clínico del dengue, se recomienda seguir una dieta normal y asegurar una ingesta abundante de líquidos para prevenir la deshidratación, especialmente durante la fase febril. Los líquidos recomendados incluyen leche, jugos de frutas, agua de cebada, agua de arroz, agua de coco y sales de rehidratación oral. Para controlar la fiebre, se sugiere el uso de métodos físicos, como compresas de agua tibia en la frente. Los fármacos recomendados para el control de la fiebre son el paracetamol y el metamizol. Es crucial evitar el uso de antibióticos, diclofenaco, ibuprofeno, esteroides y anticoagulantes, así como medicamentos

administrados por vía intramuscular u oral, ya que no mejoran o agravan la condición del paciente (OPS, 2023, módulo 5).

Para prevenir la propagación del DENV, se deben utilizar mosquiteros en el hogar y asegurar que los familiares y vecinos identifiquen y eliminen los criaderos de mosquitos en y alrededor de la vivienda (OPS, 2023, módulo 5). Otras recomendaciones son: tapar los recipientes de agua, limpiar los alrededores de casa y área laboral, eliminar la basura acumulada y utilizar repelente. Además, es fundamental promover la concienciación sobre la enfermedad mediante visitas a centros de salud, encuentros comunitarios en las juntas comunales, conferencias y congresos, para educar a la población sobre las medidas de prevención y control del virus.

La recuperación de la infección confiere inmunidad contra el serotipo específico adquirido y esta puede durar meses o años (OPS, 2023, módulo 2). No obstante, la inmunidad hacia los otros serotipos es limitada y existe evidencia de que el riesgo de padecer dengue severo aumenta al tener una infección secundaria con un serotipo diferente de la primera (Dejnirattisai *et al.*, 2010; Katzelnick *et al.*, 2017; Redacción National Geographic, 2023).

2.5 ECOLOGÍA:

Vectores:

- Hábitat del vector: *Aedes aegypti* es el vector que presenta el mayor riesgo de transmisión de arbovirus en las Américas y se ha reportado su presencia en casi todos los países del continente (excepto Canadá y Chile continental). Es un mosquito doméstico (que vive en y cerca de las casas) y se reproduce en cualquier recipiente artificial o natural que contenga agua.
- Ciclo de vida: El mosquito puede completar su ciclo de vida, desde el huevo hasta el adulto, en 7-10 días; los mosquitos adultos generalmente viven de 4 a 6 semanas. Y la hembra es responsable de la transmisión de enfermedades porque necesita sangre humana para el desarrollo de sus óvulos y para su metabolismo. El macho no se alimenta de sangre (OPS, 2025).
- Actividad del mosquito: La hembra es más activa al amanecer y al atardecer, pero también puede picar en otros momentos del día, a diferencia del mosquito común (*Culex*), que, normalmente, pica al ocaso y por la noche (Telémetro Prensa, 2024).

El mosquito es más activo en la mañana y al anochecer, por lo que estos son los períodos de mayor riesgo de picaduras. Sin embargo, las hembras, que necesitan continuar alimentándose, buscarán una fuente de sangre en otros momentos. Esta se alimenta cada 3-4 días; sin embargo, si no pueden extraer suficiente sangre, continúa alimentándose cada momento que puede (OPS, 2025).

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Evaluar la seroprevalencia del virus del dengue (DENV) en pacientes de nueve corregimientos con mayor incidencia de SARS-CoV-2 en las provincias de Panamá y Panamá Oeste durante el año 2020.

Objetivos específicos:

- Estimar la seroprevalencia del DENV según grupos etario, sexo y grupos étnicos.
- Identificar los factores asociados a la seroprevalencia del DENV durante el año 2020.
- Comparar la presencia de anticuerpos IgG de virus DENV en los corregimientos que formaron parte de este estudio.

HIPÓTESIS:

La seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el virus del dengue variará entre los corregimientos incluidos en el estudio, siendo mayor en aquellos con una composición predominantemente urbana en comparación con los de carácter rural o menos urbanizados.

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

1. SITIO DE ESTUDIO

Este estudio se llevó a cabo en las provincias de Panamá y Panamá Oeste, situadas en la vertiente del Pacífico de la República de Panamá. Estas provincias conforman la región metropolitana y son las dos más densamente pobladas del país (INEC, 2023).

1.1 Descripción de las provincias de estudio:

A. Provincia de Panamá:

Según las proyecciones de población del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) para 2023, la provincia de Panamá cuenta con un total de 1,439,575 habitantes y una superficie de 2,045.6 km², lo que resulta en una densidad poblacional de 703.7 habitantes/km². Políticamente, la provincia se divide en 6 distritos y un total de 57 corregimientos (INEC, 2023). El área de estudio incluye los corregimientos con mayor incidencia de COVID-19. En el caso de la provincia de Panamá fueron los siguientes:

- 24 de Diciembre (Distrito de Panamá) con una densidad de 984.8 habitantes/km².
- Amelia Denis de Icaza (Distrito de San Miguelito) con 7,686.3 habitantes/km².
- Belisario Frías (Distrito de San Miguelito) con una densidad de 8,873.7 habitantes/km².
- Chilibre (Distrito de Panamá) con una densidad de 854.9 habitantes/km².
- Ernesto Córdoba Campos (Distrito de Panamá) con 2,387.1 habitantes/km².
- Las Mañanitas (Distrito de Panamá) con 1,892.9 habitantes/km².
- Tocumen (Distrito de Panamá) con 1,379.0 habitantes/km².

B. Provincia de Panamá Oeste:

La provincia de Panamá Oeste fue creada en enero de 2014, segregándose de la provincia de Panamá. Cuenta con una población proyectada de 653,665 habitantes para 2023 y una superficie de 2,892.1 km², resultando en una densidad de 226.0 habitantes/km². Se conforma políticamente por 5 distritos y 59 corregimientos. Los corregimientos de Panamá Oeste que fueron objeto de estudio son:

- Vista Alegre (Distrito de Arraiján) con una densidad de 1,878.7 habitantes/km².

- Juan Demóstenes Arosemena (Distrito de Arraiján) con 1,633.3 habitantes/km².

1.2 Corregimientos y contexto general:

En esta investigación, los corregimientos han sido clasificados en base a datos de ENSA (2025) y Naturgy (2025) como urbanos: 24 de diciembre, Chilibre, Las Mañanitas, Tocumen (en la provincia de Panamá), así como Vista Alegre y Juan Demóstenes Arosemena (los únicos dos de la provincia de Panamá Oeste). Por otro lado, los corregimientos de: Amelia Denis de Icaza, Belisario Porras y Belisario Frías han sido considerados como pertenecientes a un entorno suburbano. Específicamente, en las regiones de salud de Panamá Este, Panamá Norte, San Miguelito y Panamá Oeste.

Las muestras analizadas provienen del proyecto de seroprevalencia de casos de SARS-CoV-2, el cual fue financiado por SENCAYT y la Fundación Ciudad del Saber. Este esfuerzo investigativo contó con la colaboración del equipo del Dr. Carrera Jean Paul del Centro Carson de Investigación en Salud y Ecosistemas y, en particular, del Mgtr. Lezcano Carlos. El estudio se documentó en el artículo titulado *"SARS-CoV-2 sero-surveillance after the first and second waves of the epidemic in Panama"* (Carrera, 2025)

Entender el contexto de estos corregimientos es crucial, ya que se caracterizan por ser densamente poblados y presentar condiciones favorables para la proliferación de los vectores.

- Entorno altamente poblado e insalubridad: Muchos de estos corregimientos cuentan con viviendas cercanas, carencia de servicios básicos higiénicamente adecuados, o están en proximidad de vertederos de desechos informales y desbordados.
- Manejo de desechos inadecuado: La infraestructura de saneamiento es limitada y deficiente debido a la ineficacia de las instituciones responsables de la limpieza, contribuyendo a la mala disposición de los desechos en espacios públicos (Gordón, 2024).
- Crisis hídrica: La interrupción en el suministro de agua potable por mantenimiento o rupturas de tuberías por parte del IDAAN (Instituto de Acueductos y Alcantarillados Nacionales) (Sánchez, 2025) obliga a los residentes a almacenar agua. Esta problemática se ha agravado en las áreas densamente pobladas, especialmente en Panamá Oeste, debido a la expansión urbanística desmedida. Dicha expansión ha

superado la capacidad operativa del IDAAN, mermando el suministro continuo de agua en ambas provincias

1.3 Aspectos climáticos:

Las provincias de Panamá y Panamá Oeste se ubican en la Región del Pacífico de Panamá. Estas áreas se caracterizan por tener un clima tropical muy húmedo (Zona A), donde la temperatura media mensual de todos los meses del año es superior a los 22°C (IMHPA, s.f.; Weatherspark, s.f.).

- Temperatura: La temperatura anual generalmente varía entre los 24° y 32°C, manteniendo un ambiente caluroso constante (Weatherspark, s.f.).
- Régimen de Precipitación: La zona experimenta una marcada estación seca que va de diciembre a abril, y una estación lluviosa que se extiende de abril/mayo a diciembre (IMHPA, s.f.). Los meses de septiembre y octubre suelen ser los más lluviosos, caracterizándose por abundantes precipitaciones de intensidad entre moderada a fuerte, asociadas a sistemas atmosféricos tropicales (IMHPA, s.f.).

Las condiciones de calor y humedad en esta región son fundamentales, ya que no solo promueven la vegetación megaterma, sino que también definen el entorno natural y las dinámicas sociales relevantes para la salud pública.

2. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio primario:

El estudio primario correspondió a un diseño transversal realizado en el año 2020. Su objetivo principal fue estimar la seroprevalencia de SARS-CoV-2 en los corregimientos con mayor incidencia de casos reportados en Panamá. En total, se enrolaron 2,198 participantes para la obtención de información y muestras biológicas.

Estudio secundario (tesis):

El presente trabajo se enmarca en un estudio transversal basado en el análisis secundario de la base de datos original, integrando además los resultados serológicos del virus dengue (DENV). En este análisis se incluyeron 1523 muestras, con el objetivo principal de estimar

la seroprevalencia de DENV durante el periodo de cuarentena por la pandemia de COVID-19 en el año 2020.

Por lo tanto, la investigación realizada es de tipo transversal, retrospectiva y de análisis secundario de base de datos. A esta tipología se le conoce como estudio de prevalencia, y se enmarca en los estudios observacionales y descriptivos. Este tipo de estudio, de carácter estadístico, epidemiológico y demográfico, es ampliamente utilizado en las ciencias médicas, de la salud y en las ciencias sociales (Ayala, 2021). Estos se caracterizan por recolectar información en un momento específico del tiempo, lo cual se asemeja a tomar una "fotografía" de una situación en un lugar y momento determinados. Para ello, se emplean herramientas como encuestas, así como programas y aplicaciones estadísticas especializadas que permiten generar gráficos, diagramas y análisis múltiples. Los análisis pueden incluir variables como sexo, edad, estado de salud, nivel educativo, etnia, entre otras (Ayala, 2021). Para concluir, los estudios transversales son especialmente útiles para llevar a cabo investigaciones en períodos cortos de tiempo y permite evaluar simultáneamente la exposición a un factor y la presencia de una enfermedad en una población bien definida (Hernández, 2017).

3. POBLACIÓN Y PARTICIPANTES

Panamá se encuentra ubicado en la región de América Central. Cuenta con un total de 4,337,406 habitantes. El marco de muestreo empleado para este estudio fue el Marco Nacional de Viviendas 2010 del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) de Panamá, construido a partir de la información cartográfica que se obtuvo del penúltimo censo y de las estimaciones demográficas por edad en quinquenios al 31 de marzo del 2020 en las provincias de Panamá y Panamá Oeste.

Para la población de este estudio, se presenta una tabla con datos actualizados al 2023 del INEC:

<i>Datos INEC (2023)</i>				
<i>Provincia</i>	<i>Distrito</i>	<i>Cantidad de Corregimientos</i>	<i>Población estimada al 1/07/2021</i>	<i>Habitantes por Km²</i>
Panamá	Panamá	26	1,220,958	596.9
Panamá	San Miguelito	9	384,806	7,715.3
Panamá Oeste	Arraiján	8	310,113	741.7

Tabla 1. Datos de población y densidad para los distritos de Panamá, San Miguelito y Arraiján (INEC 2023). En ella se desglosan el número de habitantes por km², la población total y la cantidad de corregimientos por provincia y distrito, basándose en la muestra poblacional de este estudio.

4. MÉTODO DE MUESTREO

La estrategia de muestreo se caracterizó por ser multietápica por conglomerados, diseñada para garantizar la representatividad de la población en las áreas seleccionadas. El procedimiento se estructuró en tres etapas:

4.1 Primera etapa:

Selección de puntos geolocalizados (muestreo por conglomerados geográficos):

Se identificaron aproximadamente 80 a 100 puntos geolocalizados mediante imágenes satelitales, seleccionados de manera probabilística. Cada punto fue verificado para asegurarse de que correspondiera a áreas residenciales reales, excluyendo parques, centros comerciales, escuelas, campos vacíos y otras zonas no habitadas. Esta etapa permitió definir los conglomerados que servirían como base para la visita domiciliaria.

4.2 Segunda etapa:

Selección de hogares:

A partir de los puntos geolocalizados seleccionados, se realizaron las visitas domiciliarias siguiendo un procedimiento sistemático:

- El punto de partida se definió como la esquina del grupo o bloque, y las visitas avanzaron en sentido horario.
- Los entrevistadores invitaron a los habitantes de cada hogar a participar en el estudio.
- Los hogares que no respondieron fueron abordados nuevamente hasta dos veces durante el día.
- Los hogares que rechazaron participar no fueron abordados de nuevo, pero se registró el motivo del rechazo.

4.3 Tercera etapa:

Selección de individuos:

Dentro de cada hogar, se explicó nuevamente el estudio y se obtuvo el consentimiento informado de los voluntarios, a quienes se les aplicó el cuestionario y se procedió con la toma de muestras. La selección de individuos se realizó considerando la edad y la experiencia previa:

- Se buscó un equilibrio entre niños y adultos. Si después del 30% de las muestras en un conglomerado se detectaba un sesgo hacia adultos, se reevaluó la estrategia.
- Se aplicó un muestreo estratificado por edad solo si al menos el 50% de las muestras podían obtenerse de niños. Cuando predominaban los adultos, se realizó una selección aleatoria entre ellos.
- La recolección de muestras continuó hasta inscribir al menos 16 personas por conglomerado, deteniéndose si la tasa de participación fue inferior al 30% de los hogares.

5. TAMAÑO DE MUESTRA

Basándose en el estudio de Carrera (2025), se aplicaron un nivel de confianza del 95%, un efecto de diseño de 1.42, un error relativo máximo esperado del 15% y una tasa de no respuesta máxima proyectada del 5%. Con estos parámetros, se calcularon los tamaños de muestra en viviendas particulares ocupadas en los 10 corregimientos. En estas viviendas, se entrevistaron personas de diferentes grupos etarios según los dominios de estudio de dicho trabajo. Se determinó el total de muestras a analizar en este estudio de DENV que es de 2198, sin embargo, se analizaron 1523 muestras.

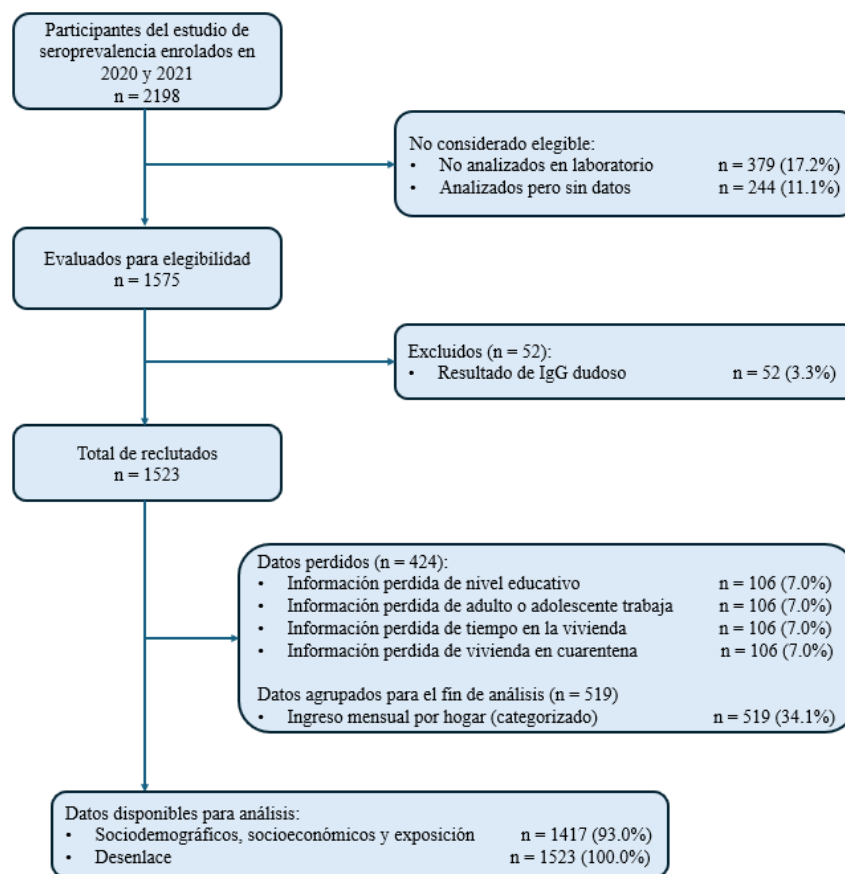


Figura 6. Diagrama STROBE de los participantes del estudio de seroprevalencia de dengue. Se detalla el proceso de selección de los participantes, incluyendo el número original de enlazados, los no elegibles, los reclutados y la gestión de datos disponibles y perdidos para el análisis final.

6. RECOLECCIÓN DE DATOS

Las personas firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio y se les aplicó una encuesta epidemiológica estructurada mediante un cuestionario que recopiló información relevante de cada individuo. Esta encuesta se diseñó en tres secciones: la primera parte incluyó variables demográficas, la segunda abarcó aspectos relacionados con la exposición y condiciones del hogar, y la tercera tuvo como objetivo evaluar variables de exposición. La encuesta fue elaborada utilizando el software SC Entry, lo que facilitó la recolección, validación y análisis digital de los datos obtenidos.

Estas variables fueron empleadas en el análisis estadístico con el fin de identificar posibles factores asociados a la seropositividad frente al virus del dengue (DENV). Todas fueron

categorizadas en base a información del INEC, exceptuando algunas cual se menciona la referencia en seguida a la categorización.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS: Incluyeron información básica de los participantes con el propósito de describir las características de la población:

- Sexo: masculino o femenino.
- Edad: agrupada en cinco categorías: Menor a 10 años, 10–19 años, 20–39 años, 40–59 años y Mayor o igual a 60 años en base a estudios de seroprevalencia de dengue en Sao Paulo en Brasil (Chiaravalloti-Neto *et al.*, 2019) y Medellín en Colombia (Carabali *et al.*, 2017)
- Etnia: clasificada en blanco, africano, indígena, mestizo y otra (incluyendo orientales).
- Nivel educativo: sin estudios o primaria, secundaria y universidad.

Estas variables permitieron examinar diferencias en la exposición o susceptibilidad por grupos etarios, sexo o nivel educativo.

VARIABLES SOCIOECONÓMICAS Y DEL HOGAR: Se incluyeron variables que reflejan las condiciones económicas y de convivencia de los hogares:

- Ingreso mensual por hogar: bajo (<800 USD/mes), medio (800–2000 USD/mes), alto (>2000 USD/mes) y “no sabe/no contesta”. La categorización del ingreso mensual por hogar se basó en datos del INEC (2023) y se ajustó a la realidad salarial panameña, dada la disparidad monetaria y de ingresos con estudios de seroprevalencia de referencia como los realizados en San Luis, Perú (Miranda *et al.*, 2023) y Argentina (Vogel *et al.*, 2024).
- Número de personas por hogar: una persona, de dos a cuatro, y más de cinco personas.
- Adulto o adolescente con trabajo: Sí/no.
- Tiempo de residencia en la vivienda: Menos o 6 meses y más de 6 meses.

Estas variables se utilizaron como indicadores indirectos del nivel socioeconómico y estabilidad residencial.

Variables geográficas y del entorno:

- Provincia: Panamá o Panamá Oeste.
- Distrito: Arraiján, Panamá o San Miguelito.
- Corregimiento: 24 de Diciembre, Amelia Denis de Icaza, Belisario Frías, Chilibre, Ernesto Córdoba Campos, Juan Demóstenes Arosemena, Las Mañanitas, Tocumen y Vista Alegre.
- Tipo de zona: urbana o suburbana, esto en base a datos de ENSA (2025) y Naturgy (2025).

Estas variables permitieron estratificar los datos por localización geográfica y tipo de asentamiento, aspectos relevantes para comprender la distribución espacial del riesgo.

Variables clínicas y de exposición:

- Vivienda en cuarentena: Sí/no.
- Síntomas relacionados con otras enfermedades: Sí/no.
- Resultado serológico (ELISA IgG): Positivo o negativo.

El resultado de la prueba serológica se consideró la variable dependiente principal del estudio, mientras que las demás variables actuaron como variables independientes.

Categorización y análisis:

Las variables cualitativas se codificaron en categorías nominales u ordinales según sus niveles, y se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. El análisis posterior se realizó comparando la seropositividad al dengue entre grupos definidos por las variables independientes.

7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CI) Y EXCLUSIÓN (CE) DEL ESTUDIO

Criterios de inclusión:

1. Edad mayor a 0 años.
2. Residencia o vivienda ubicada en el lugar de estudio.

3. Consentimiento o asentimiento informado aceptado para participar en la investigación.
4. Disposición a responder preguntas de cuestionarios.
5. Disponibilidad para la toma de muestra de sangre.
6. Ausencia de afectaciones de salud graves o impedimentos que influyan en la toma de muestra.

Criterios de exclusión:

1. Residencia o vivienda ubicada afuera del lugar de estudio.
 2. Consentimiento o asentimiento informado rechazado.
 3. Declinación a responder preguntas de cuestionarios.
 4. Rechazo de la toma de muestra de sangre.
 5. Presencia de un impedimento de salud que influya en la toma de muestra.
8. ANÁLISIS DE LABORATORIO: PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y TÉCNICAS UTILIZADAS

Las muestras de suero fueron analizadas mediante la técnica de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), utilizando el kit Panbio Dengue IgG Capture ELISA (Ref. 01PE10) de la compañía Abbott Point of Care. Este ensayo permite la detección de anticuerpos IgG específicos contra el virus del dengue, con el fin de identificar la exposición previa al agente.

Según las especificaciones del fabricante, el desempeño diagnóstico del kit presenta los siguientes valores:

- Sensibilidad serológica en infección secundaria por dengue: 80,9 % (44/178).
- Especificidad serológica en infección primaria por dengue: 87,1 % (88/101).
- Especificidad serológica en muestras endémicas negativas: 100 % (25/25).

Estos parámetros garantizan la confiabilidad del método en la identificación de anticuerpos IgG anti-dengue dentro de poblaciones expuestas en zonas endémicas (Abbott, s.f.).

A. PREPARACIÓN INICIAL

Previo al inicio del ensayo se llevó a cabo una etapa crucial de preparación de los reactivos y las muestras. Se procuró que todos los reactivos, a excepción del antígeno, alcanzaran la temperatura ambiente entre 20 y 25 °C. El antígeno, por su parte, se conservó bajo refrigeración a 4°C hasta el momento de su uso. Con este fin, el kit de ELISA se retiró del refrigerador y las muestras de suero congeladas se descongelaron con la antelación necesaria para asegurar la temperatura adecuada al momento del ensayo.

B. PREDILUCIÓN DE LAS MUESTRAS DE SUERO, CONTROLES Y CALIBRADORES

En cada placa de 96 pocillos, se destinó un número específico de pocillos para cada tipo de muestra, control y calibrador en una plantilla. Concretamente, se asignaron 91 pocillos para las muestras de suero de los participantes, un pocillo para el control positivo, un pocillo para el control negativo y 3 pocillos para el calibrador (según el kit, este hay que inocular 3 veces para obtener tres lecturas y, por consiguiente, un resultado más exacto y preciso).

Para llevar a cabo las diluciones necesarias de las muestras, los controles y los calibradores, se utilizó una placa de microtitulación completa. La predilución de las muestras se realizó mediante la adición secuencial de diluyente para muestra y suero. Inicialmente, se dispensaron 297 µL de diluyente y se inocularon 3 µL de muestra en cada pocillo reservado a las muestras del plato. Esto resultó en una dilución total de 1/100 para cada muestra como recomendado por el kit.

C. PREPARACIÓN DEL ANTÍGENO E INOCULACIÓN DE LAS MUESTRAS EN EL PLATO DEL KIT

El antígeno, con los 4 serotipos de DENV, se diluyó a una concentración final de 1/250 utilizando el diluyente específico para antígeno. Para asegurar un volumen suficiente para la totalidad de la placa (doce tiras), se calculó la necesidad de 24 µL de antígeno, los cuales se diluyeron en 5,976 mL de diluyente. El antígeno diluido se mezcló posteriormente con un volumen igual del trazador de anticuerpos monoclonales (MAb, 6 mL) en un tubo cónico de 15 mL, y la mezcla se dejó a temperatura ambiente durante una hora.

Sucesivamente, dentro de los diez minutos siguientes a la preparación del complejo antígeno-MAb, se dispensaron 100 µL de cada una de las muestras de paciente diluidas,

controles y calibradores en los pocillos correspondientes de la placa de ELISA recubiertos con anti-IgG humana. La placa se cubrió cuidadosamente con una lámina de Parafilm y se incubó durante una hora en una estufa a una temperatura de 37 °C con una variación permitida de ± 1 °C.

D. PRIMER LAVADO E INOCULACIÓN DEL COMPLEJO ANTÍGENO-MAB

Tras la incubación, se realizó un exhaustivo lavado de la placa, repitiéndose seis veces con el tampón de lavado diluido 1/20. A continuación, se añadieron 100 μ L del complejo antígeno-MAb a los pocillos que contenían las muestras y los controles. La placa se cubrió nuevamente con Parafilm y se incubó por segunda vez durante una hora a 37 °C ± 1 °C.

E. SEGUNDO LAVADO E INOCULACIÓN DEL DEL SUSTRATO

Se repitió nuevamente el proceso de lavado y, seguidamente, se dispensaron 100 μ L del sustrato TMB (tetrametilbencidina) en cada uno de los pocillos de la placa. La incubación con el sustrato se llevó a cabo durante diez minutos a temperatura ambiente, cronometrando el tiempo desde la primera adición del TMB y protegiendo la placa de la exposición directa a la luz mediante su cobertura o la atenuación de la luz del laboratorio.

F. INOCULACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE PARADA:

Finalmente, la reacción enzimática se detuvo mediante la adición de 100 μ L de la solución de parada en cada pocillo, siguiendo el mismo orden y secuencia temporal utilizada para la adición del TMB. Se procedió a una mezcla suave del plato antes de la lectura.

G. LECTURA DE LA PLACA

La lectura de la absorbancia de cada pocillo se realizó dentro de los treinta minutos posteriores a la adición de la solución de parada, utilizando un lector de microplacas con una longitud de onda primaria de 450 nm y un filtro de referencia situado entre 600 y 650 nm, siguiendo las indicaciones específicas del kit.

H. CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de los resultados del ensayo ELISA se fundamentó en la cuantificación de la absorbancia obtenida para cada pocillo mediante el lector de microplacas.

I. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE (PC)

Para establecer el umbral que permitió discernir entre resultados positivos y negativos, se procedió al cálculo de la absorbancia promedio de los tres pocillos destinados a los calibradores. Se verificó la homogeneidad de los valores de absorbancia entre estos triplicados para asegurar la fiabilidad del cálculo. El valor promedio resultante ($AbsCal_x$) se multiplicó por el factor de calibración (FC), un valor específico del lote del kit proporcionado por el fabricante y consignado en la etiqueta del vial del calibrador. El producto de esta operación determinó el punto de corte (PC) del ensayo. Matemáticamente, este cálculo se representó como:

$$AbsCal_x = AbsCal1 + AbsCal2 + AbsCal3 / 3$$

$$PC = AbsCal_x / FC$$

Cálculo del Valor Índice (I) y las Unidades Panbio (PB):

Para cada muestra de suero analizada, se calculó un valor índice (I) con el fin de normalizar los resultados. Este valor se obtuvo mediante la división de la absorbancia registrada para la muestra individual entre el valor del punto de corte (PC) previamente establecido:

$$I = AbsMuestrax / PC$$

Adicionalmente, y como una alternativa para la interpretación, se calcularon las Unidades Panbio (PB) multiplicando el valor índice (I) por un factor de diez:

$$PB = I x 10$$

L. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La clasificación final de cada muestra de suero como negativa, dudosa o positiva para la presencia de anticuerpos IgG anti-Dengue se realizó mediante la consulta de una tabla de criterios de interpretación proporcionada por el fabricante del kit. Dicha tabla establecía los rangos específicos de valores índice (I) o unidades Panbio (PB) que correspondían a cada una de las categorías de resultado (negativo, dudoso, positivo).

ÍNDICE (I)	UNIDADES Panbio™ (PB)	RESULTADO
$I_x < 1,8$	$PB_x < 18$	Negativo
$1,8 \leq I_x \leq 2,2$	$18 \leq PB_x \leq 22$	Dudoso
$I_x > 2,2$	$PB_x > 22$	Positivo

Tabla 2. Resultado del ensayo en base al Índice (I) y las Unidades Panbio (PB).

Posteriormente, los resultados se analizaron para describir la proporción de individuos con infección por dengue, desglosada por diferentes variables: grupo de edad, sexo, corregimiento y área.

9. ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Para el análisis estadístico utilizamos el software Stata versión 14 MP (StataCorp, College Station, TX, EE. UU.). Primeramente, se realizó un análisis descriptivo de las variables según su naturaleza, para las variables categóricas se emplearon frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables numéricas se utilizaron medidas de tendencia central. La asociación entre la seroprevalencia del DENV y las demás covariables se realizó empleando una prueba de chi-cuadrado. Finalmente, se emplearon modelos de regresión logística y una prueba de razón de verosimilitud (*log-likelihood ratio test*) como método para la selección de variables con el fin de identificar factores asociados a la seroprevalencia del virus dengue y controlando los estimados calculados en base al diseño del estudio (función: svy: logistic variable desenlace i.variable dependiente). Se consideró un IC 95% y un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativos.

10. MAPAS Y GRÁFICAS:

Para la elaboración de los mapas de distribución geográfica de los casos se utilizó **QGIS versión 3.40.8**, lo que permitió la visualización espacial de los corregimientos analizados. Los gráficos se realizaron mediante **RStudio versión 2025.05.1 (build 513)**, utilizando los paquetes **ggplot2** y **reshape2**. El paquete **ggplot2** permitió crear gráficos de barras con columnas separadas para los resultados positivos y negativos, personalizando colores, etiquetas y estilos, mientras que **reshape2** se empleó para transformar los datos de formato

ancho a formato largo, requisito necesario para que **ggplot2** representara correctamente los valores de cada categoría por corregimiento.

Adicionalmente, se aplicó la función base **chisq.test** para calcular el valor de p del test de chi cuadrado entre los resultados serológicos y los corregimientos. Para la representación visual del modelo multivariado se generó un forest plot de un modelo de regresión logística, mostrando los coeficientes como *odds ratios* con sus intervalos de confianza. Este gráfico se realizó con el paquete **coefplot**, utilizando los coeficientes obtenidos mediante la función base **glm** de R (paquete **stats**). Aunque es posible ajustar estilos con **ggplot2**, el gráfico básico se genera únicamente con **coefplot** y las funciones base de R.

CAPÍTULO III
RESULTADOS
DISCUSIÓN

Y

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO Y RESULTADO DE IgG

El estudio primario incluyó un total de 2198 participantes. La distribución por sexo mostró que el 59.7% de los encuestados era de sexo femenino, mientras que el 40.3% el masculino. Los rangos de edad con mayor número de individuos fueron los grupos de 20 a 39 años con el 29.3% del total, seguido por el de 40 a 59 años (26.8%) y el de mayores de 60 años (24.8%). Con respecto a la etnia, la población mestiza fue la principal, abarcando el 63.7% de los 2074 participantes que se reportaron con este dato. A esta, le siguieron los individuos blancos (21.7%), y el grupo oriental con otras etnias fue el grupo con menos integrantes (3.3%). Aproximadamente el 48.4% de los participantes poseían estudios hasta nivel secundario, los participantes con estudios de nivel universitarios representaron el 27.9%, mientras que aquellos sin estudios o con educación primaria constituyeron el 23.7%.

De los 1430 participantes provenientes de 598 hogares que proporcionaron esta información: El 37.0% se clasificó en la categoría de ingreso bajo (menos de \$800/mes), el 33.3% en la categoría mediana (\$800 a \$2000/mes), el 9.9% correspondió al rango de ingreso alto (\$2000/mes o más) y el 19.9% de los participantes optó por no dar esta información. También, la composición del hogar mostró que el 46.4% de los participantes vivían en hogares de 2 a 4 personas, seguido por el 42.7% con más de 5 personas y solamente el 11.0% vivían solos.

El 70,8% de los participantes fue de la Provincia de Panamá mientras que Panamá Oeste representó el restante 29.3%. Los tres distritos analizados fueron: Panamá (47.9% del total) seguido por Arraiján (29.3%) y San Miguelito (22.9%). Entre los corregimientos, Vista Alegre fue aquello con más individuos (20.8%) de los 2161 participantes con datos de corregimiento, y Las Mañanitas fue el último con 4.9%. La zona urbana agrupó al 60.2% de los participantes, mientras que la suburbana al 39.8%.

La situación laboral de los 2074 participantes que brindaron esta información indicó que el 28.8% se encontraba económicamente activo con un trabajo, frente al 71.2% sin trabajo. Solo el 2.9% de los participantes llevaba 6 meses o menos residiendo en la vivienda al

momento del estudio. Adicionalmente, se identificó que 324 participantes manifestaron haber tenido síntomas relacionados con otras enfermedades distintas a COVID-19.

En total se analizaron 1523 muestras de suero humano. El (8.3%) de las muestras mostraron seropositividad, mientras que el (91.7%) resultaron seronegativas. La seroprevalencia y el resto de las características sociodemográficas se muestran abajo en la tabla 3.

Tabla 3. Características sociodemográficas y seroprevalencia de dengue en la población de Panamá y Panamá Oeste, durante el año 2020 (n=2198)†	
Características	N (%)
Sexo	
Masculino	886 (40.31)
Femenino	1312 (59.69)
Edad (años)	
Menor a 10 años	123 (5.60)
Entre 10 y 19 años	298 (13.56)
Entre 20 y 39 años	643 (29.25)
Entre 40 y 59 años	590 (26.84)
Mayor a 60 años	544 (24.75)
Etnia†	
Blanco	450 (21.70)
Africano	132 (6.36)
Indígena	104 (5.01)
Mestizo	1320 (63.65)
Otra (incluyendo orientales)	68 (3.28)
Nivel educativo†	
Sin estudios o al menos primaria	491 (23.67)
Secundaria	1004 (48.41)
Universidad	579 (27.92)
Ingreso mensual por hogar (categoría)†	
Bajo (menos de 800\$/mes)	529 (36.99)
Mediano (entre 800\$ y 2000\$/mes)	476 (33.29)
Alto (más de 2000\$/mes)	141 (9.86)
No sabe o no quiere contestar	284 (19.86)
Número de personas por hogar	
Una (1) persona	241 (10.96)
De dos (2) a cuatro (4) personas	1019 (46.36)
Más de cinco (5) personas	938 (42.68)

Provincia		
Panamá		1555 (70.75)
Panamá Oeste		643 (29.25)
Distrito		
Arraiján		643 (29.25)
Panamá		1052 (47.86)
San Miguelito		503 (22.88)
Corregimiento†		
24 de Diciembre		171 (7.91)
Amelia Denis de Icaza		239 (11.06)
Belisario Frías		238 (11.01)
Chilibre		193 (8.93)
Ernesto Córdoba Campos		361 (16.71)
Juan Demóstenes Arosemena		194 (8.98)
Las Mañanitas		105 (4.86)
Tocumen		211 (9.76)
Vista Alegre		449 (20.78)
Tipo de zona		
Suburbana		875 (39.81)
Urbana		1323 (60.19)
Adulto o adolescente con trabajo†		
No		1477 (71.22)
Sí		557 (28.78)
Tiempo en la vivienda†		
Seis (6) meses o menos		60 (2.89)
Años		2014 (97.11)
Vivienda en cuarentena†		
No		1945 (93.78)
Sí		129 (6.22)
Síntomas relacionados a otras enfermedades†		
No		1749 (84.37)
Sí		324 (15.63)
Resultado ELISA IgG de Dengue		
Negativo		1397 (91.73)
Positivo		126 (8.27)

† Algunas variables pueden poseer menos de 2198 observaciones debido a valores perdidos o excluidos.

En seguida se presenta una gráfica de sectores para representar el conjunto de los individuos positivos y los negativos por IgG:

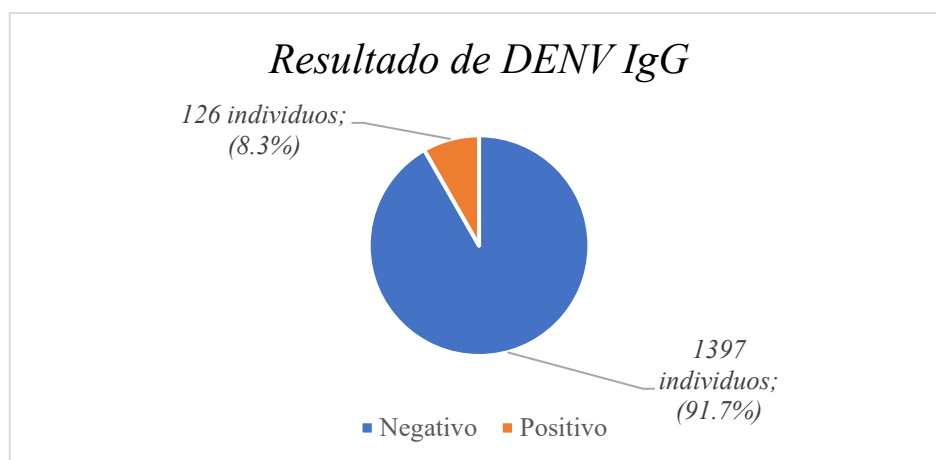


Figura 7. Resultado de la detección de anticuerpos IgG contra el virus del dengue en la población de estudio. Se presenta una distribución porcentual en un diagrama sectorial que muestra el número de individuos seropositivos y seronegativos.

ANÁLISIS BIVARIADO UTILIZANDO LA PRUEBA DE CHI-CUADRADO DE PEARSON (χ^2)

Las únicas dos variables estadísticamente significativas versus la seroprevalencia de IgG anti-Dengue fueron el grupo etario ($p=0.035$) y los corregimientos ($p=0.002$). Estas tienen el valor p en cursiva y negrita, se muestran en la sucesiva tabla en conjunto al resto de covariables.

Tabla 4. Análisis bivariado de la seroprevalencia de IgG anti-Dengue y su relación con variables independientes (prueba de chi cuadrado χ^2)			
Variables	ELISA IgG Dengue*		p-valor
	Negativo (n=1397)	Positivo (n=126)	
Sexo			0.878
Masculino	553 (91.86)	49 (8.14)	
Femenino	844 (91.64)	77 (8.36)	
Edad (años)*			0.035
Menor a 10 años	84 (98.82)	1 (1.18)	
Entre 10 y 19 años	198 (93.40)	8 (6.60)	
Entre 20 y 39 años	415 (91.81)	37 (8.19)	

Entre 40 y 59 años	353 (91.93)	31 (8.07)	
Mayor a 60 años	347 (88.97)	43 (11.03)	
Etnia			0.444
Blanco	275 (91.67)	25 (8.33)	
Africano	87 (95.60)	4 (4.40)	
Indígena	68 (89.47)	8 (10.53)	
Mestizo	811 (90.61)	84 (9.39)	
Otra (incluyendo orientales)	52 (94.55)	3 (5.45)	
Nivel educativo			0.780
Sin estudios o al menos primaria	303 (91.27)	29 (8.73)	
Secundaria	631 (90.79)	64 (9.21)	
Universidad	359 (92.05)	31 (7.95)	
Ingreso mensual por hogar (categoría)*			0.607
Bajo (menos de 800\$/mes)	345 (92.99)	26 (7.01)	
Mediano (entre 800\$ y 2000\$/mes)	309 (91.42)	29 (8.58)	
Alto (más de 2000\$/mes)	80 (94.12)	5 (5.88)	
No sabe o no quiere contestar	190 (90.48)	20 (9.52)	
Número de personas por hogar			0.179
Una (1) persona	129 (87.76)	18 (12.24)	
De dos (2) a cuatro (4) personas	662 (92.33)	55 (7.67)	
Más de cinco (5) personas	606 (91.96)	53 (8.04)	
Provincia			0.324
Panamá	947 (92.21)	80 (7.79)	
Panamá Oeste	450 (90.73)	46 (9.27)	
Distrito			0.097
Arraiján	450 (90.73)	46 (9.27)	
Panamá	580 (93.55)	40 (6.45)	
San Miguelito	367 (90.17)	40 (9.83)	
Corregimiento			0.002
24 de Diciembre	73 (93.59)	5 (6.41)	
Amelia Denis de Icaza	182 (91.92)	16 (8.08)	
Belisario Frías	167 (88.36)	22 (11.64)	
Chilibre	133 (93.01)	10 (6.99)	
Ernesto Córdoba Campos	183 (90.59)	19 (9.41)	
Juan Demóstenes Arosemena	139 (97.89)	3 (2.11)	
Las Mañanitas	59 (98.33)	1 (1.67)	
Tocumen	150 (95.54)	7 (4.46)	
Vista Alegre	311 (87.85)	43 (12.15)	

Tipo de zona			0.114
Suburbana	532 (90.32)	57 (9.68)	
Urbana	865 (92.61)	69 (7.39)	
Adulto o adolescente con trabajo			0.474
No	920 (90.91)	92 (9.09)	
Sí	373 (92.10)	32 (7.90)	
Tiempo en la vivienda			0.394
Seis (6) meses o menos	38 (95.00)	2 (5.00)	
Años	1255 (91.14)	122 (8.86)	
Vivienda en cuarentena			0.149
No	1209 (90.97)	120 (9.03)	
Sí	84 (95.45)	4 (4.55)	
Síntomas relacionados a otras enfermedades			0.201
No	1098 (91.65)	100 (8.35)	
Sí	194 (88.99)	24 (11.01)	

† Algunas variables pueden sumar menos de 2198 por datos faltantes.

Se presenta el mapa con los seropositivos por corregimiento:

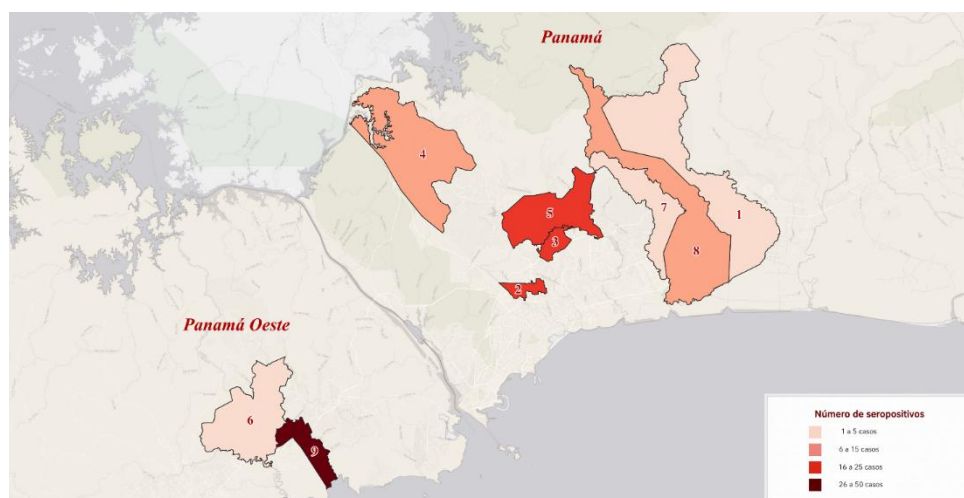


Figura 8. Distribución espacial del número de seropositivos por dengue por corregimiento. Con representación cartográfica de los mismos, donde la intensidad de color indica el número de casos seropositivos confirmados de dengue, categorizados en rangos: 1-5, 6-15, 16-25 y 26-50. Corregimientos: 24 de Diciembre (1), Amelia Denis de Icaza (2), Belisario Frías (3), Chilibre (4), Ernesto Córdoba Campos (5), Juan Demóstenes Arosemena (6), Las Mañanitas (7) Tocumen (8) Vista Alegre (9).

Sucesivamente se presentan las gráficas de las variables con resultado de p significativo contra la variable *outcome*:

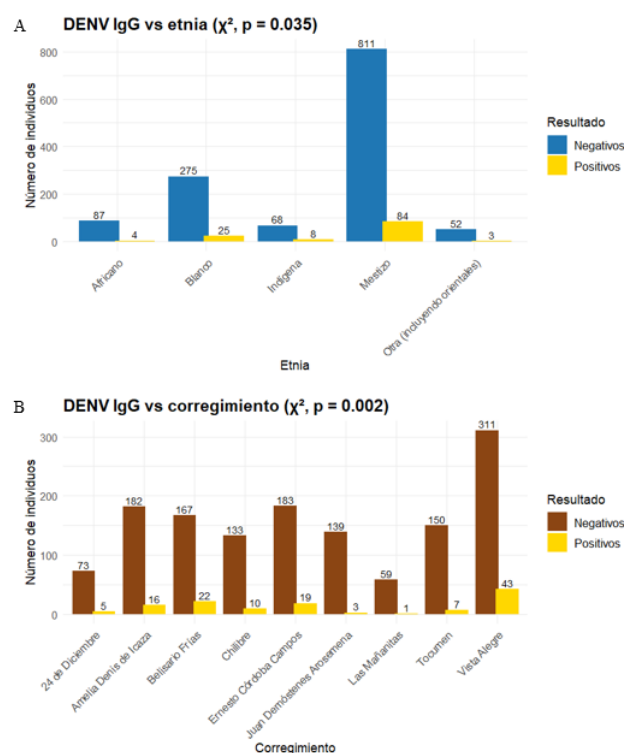


Figura 9. Análisis comparativo de la variable desenlace frente a las variables sociodemográficas con asociación significativa. Se muestran las asociaciones entre el desenlace y el rango etario (A) y el corregimiento de residencia (B), determinadas mediante la prueba de chi cuadrado.

ANÁLISIS UNIVARIADO Y MULTIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA SEROPREVALENCIA DE DENV

Los resultados del análisis univariado y multivariado para identificar factores asociados a la seroprevalencia de DENV se presentan en la tabla 5.

Modelo univariado:

En el análisis bivariado crudo, se evaluó la asociación de cada variable con la seroprevalencia de DENV. La edad fue la única variable que mostró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Específicamente los individuos en el rango de 20 a 39 años mostraron un odds ratio (OR) de 7.49 ($p = 0.048$; IC 95%: 1.01-55.34) y los mayores

de 60 años presentaron un OR de 10.40 (p=0.021; IC 95%: 1.41-76.67) en comparación con el grupo de referencia: Los menores de 10 años.

Modelo multivariado:

Tras ajustar las variables en el modelo multivariado, la etnia fue la única variable que mantuvo una asociación estadísticamente significativa con la seroprevalencia de DENV. En particular, los individuos de etnia mestiza tuvieron un riesgo 0.56 veces menor (p=0.033; IC 95%: 0.33-0.95) en comparación con aquellos de etnia blanca de referencia.

Los valores estadísticamente significativos identificados en ambos modelos se encuentran resaltados en negrita en la tabla 5.

Tabla 5. Modelo bivariado y modelo multivariado para las variables						
Variables	Modelo univariado			Modelo multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Sexo						
Masculino	Ref.			Ref.		
Femenino	1.00	0.64-1.57	0.999	0.86	0.49-1.49	0.578
Edad						
Menor a 10 años	Ref.			Ref.		
Entre 10 y 19 años	2.60	0.46-14.75	0.279	1.18	0.21-6.61	0.847
Entre 20 y 39 años	3.96	0.52-30.09	0.183	1.28	0.17-9.91	0.810
Entre 40 y 59 años	3.72	0.48-28.90	0.208	1.61	0.20-12.81	0.650
Mayor a 60 años	4.61	0.60-35.44	0.142	1.42	0.17-11.81	0.743
Etnia						
Blanco	Ref.			Ref.		
Africano	0.48	0.17-1.40	0.180	0.43	0.11-1.61	0.209
Indígena	1.33	0.48-3.68	0.582	0.84	0.21-3.32	0.808
Mestizo	0.87	0.54-1.41	0.574	0.56	0.33-0.95	0.033
Otra (incluyendo orientales)	0.72	0.20-2.61	0.611	0.57	0.14-2.28	0.425
Nivel educativo						
Sin estudios o al menos primaria	Ref.					
Secundaria	1.01	0.61-1.67	0.983			
Universidad	0.83	0.44-1.58	0.567			
Ingreso mensual por hogar (categoría)						

Bajo (menos de 800\$/mes)	Ref.			Ref.		
Mediano (entre 800\$ y 2000\$/mes)	1.35	0.65-2.83	0.421	1.32	0.63-2.76	0.456
Alto (más de 2000\$/mes)	0.89	0.31-2.57	0.827	0.97	0.34-2.76	0.957
No sabe o no quiere contestar	1.93	0.91-4.09	0.088	1.96	0.91-4.21	0.086
Número de personas por hogar						
Una (1) persona	Ref.					
De dos (2) a cuatro (4) personas	0.66	0.35-1.26	0.210			
Más de cinco (5) personas	0.78	0.40-1.52	0.466			
Provincia						
Panamá	Ref.					
Panamá Oeste	1.23	0.80-1.89	0.348			
Distrito						
Arraiján	Ref.					
Panamá	0.68	0.42-1.13	0.135			
San Miguelito	1.24	0.76-2.03	0.384			
Tipo de zona						
Suburbana	Ref.					
Urbana	0.61	0.40-0.92	0.020			
Adulto o adolescente con trabajo						
No	Ref.					
Sí	0.91	0.56-1.49	0.717			
Tiempo en la vivienda						
Seis (6) meses o menos	Ref.					
Años	2.28	0.52-9.98	0.271			
Vivienda en cuarentena						
No	Ref.					
Sí	0.72	0.21-2.49	0.599			
Síntomas relacionados a otras enfermedades						
No	Ref.					
Sí	1.30	0.78-2.17	0.308			

*Ajustado por las variables confusoras como sexo, edad, etnia con el diseño de estudio y empleando la función SVY

OR: Odds ratio. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

DISCUSIÓN

La presente evaluación seroepidemiológica permitió estimar una seroprevalencia de IgG contra el virus del dengue (DENV) del 8.3% (IC 95%: 6.9%-9.7%) en la muestra representativa de 2198 participantes, residentes en corregimientos con alta incidencia de SARS-CoV-2 durante el año 2020, en las provincias de Panamá y Panamá Oeste. Este hallazgo resulta particularmente relevante, ya que constituye el primer estudio enfocado en la estimación de seroprevalencia de dengue en el país en tiempos de pandemia durante el año 2020, a diferencia del trabajo de Tesh *et al.* (2018), cuyo objetivo principal fue confirmar y diagnosticar los casos clínicamente reportados por el Ministerio de Salud (MINSa) durante el año 2018. En dicho estudio, se confirmaron 2,843 casos de DENV entre 3,129 evaluados (90.9%) mediante diversas pruebas serológicas, incluyendo IgM, IgG y detección de antígeno NS1.

Los resultados obtenidos contrastan significativamente con los niveles de seroprevalencia reportados en otras regiones del mundo, donde se han utilizado metodologías comparables, incluido el kit Panbio Dengue IgG Capture empleado en el presente estudio. En África, Elagip *et al.* (2020) reportaron una seroprevalencia del 42.0% en Sudán. En Asia, Ashshi *et al.* (2017) hallaron un valor del 38.9% en donantes de sangre en Arabia Saudí, mientras que Dhamaa *et al.* (2018) reportaron una prevalencia considerablemente más alta en Malasia, alcanzando el 86.6%. Por su parte, Kumar *et al.* (2021) estimaron en India una seroprevalencia del 10.7%.

En el continente americano, Braga *et al.* (2010) emplearon el kit Panbio Dengue IgG (sin especificar si fue la versión de captura o indirecta) en la ciudad de Recife, Brasil, y reportaron una seroprevalencia del 84.4%. De forma similar, Vogel *et al.* (2024) realizaron un estudio en la provincia de Misiones (Argentina), empleando un kit ELISA indirecto, en el que se estimó una seroprevalencia del 40.2%. Por su parte, en Colombia, Carabali *et al.* (2017) utilizaron también el kit indirecto, estimando una seroprevalencia del 61.0%.

Además de estos resultados mencionados, se puede consultar en la tabla de comparación información proveniente de otros estudios relevantes. En Portugal, se emplearon ambos formatos del kit Panbio: el de captura para la obtención de datos cuantitativos y el indirecto para análisis cualitativos. En Singapur, se utilizaron ambas versiones del kit con el propósito

de diferenciar entre infecciones recientes y pasadas por DENV. Asimismo, se incluye un segundo estudio realizado en Sudán por Adam *et al.* (2018), junto con investigaciones llevadas a cabo en Hong Kong y China, en las cuales se emplearon kits de tipo indirecto para la evaluación serológica.

Estudios de seroprevalencia de IgG DENV (ELISA, solo kit Panbio)					
Autores y año	Continente	País	Kit utilizado	IgG+ vs Pob	SeroDENV (%)
<i>Braga et al., 2010</i>	América	Brasil	Panbio Dengue IgG	2380/2819	84,4%
<i>Tesh et al., 2018</i>	América	Panamá	Panbio Dengue IgG	2843/3129	90,9%
<i>Elaagip et al., 2020</i>	África	Sudán	Panbio Dengue IgG Captura	66/157	42,0%
<i>Ashshi et al., 2017</i>	Asia	Arabia Saudí	Panbio Dengue IgG Captura	354/910	38,9%
<i>Dhanoa et al., 2018</i>	Asia	Malasia	Panbio Dengue IgG Captura	240/277	86,6%
<i>Kumar et al., 2021</i>	Asia	India	Panbio Dengue IgG Captura	529/4948	10,7%
<i>Wendy Yew et al., 2009</i>	Asia	Singapur	Panbio Dengue IgG Captura/Indirecto	2449/4152	59,0%
<i>Auerswald et al., 2019</i>	Europa	Portugal	Panbio Dengue IgG Captura/Indirecto	28/330 (7,8%), 32/323 (8,9%) ind y 5/349 (1,4%)	7,8%
<i>Adam et al., 2018</i>	África	Sudán	Panbio Dengue IgG Indirecto	302/448	67,0%
<i>Vogel et al., 2024</i>	América	Argentina	Panbio Dengue IgG Indirecto	121/301	40,2%
<i>Carabali et al., 2017</i>	América	Colombia	Panbio Dengue IgG Indirecto	2246/3694	61,0%
<i>LH Lo et al., 2013</i>	Asia	Honk Kong	Panbio Dengue IgG Indirecto	11/685	1,6%
<i>Liu et al., 2018</i>	Asia	China	Panbio Dengue IgG Indirecto	246/2085	11,8%
<i>Luo et al., 2018</i>	Asia	China	Panbio Dengue IgG Indirecto	70/107	65,4%

Tabla 6. Comparativa de estudios de seroprevalencia de DENV que emplearon kits Panbio (en azul los que utilizaron el mismo kit de esta investigación).

La seroprevalencia relativamente baja observada en Panamá podría ser explicarse por diversos factores:

- *Selección de la muestra:* Los participantes fueron incluidos independientemente de la presencia o ausencia de síntomas, por lo que es posible que muchos no estuvieran cursando una infección reciente o pasada detectable al momento de la evaluación.
- *Infección reciente no detectable:* Existe la posibilidad de que algunos individuos presentaran síntomas compatibles con DENV debido a una infección reciente, y que el kit utilizado (diseñado para detectar IgG) no los identificara aún, dado que esta inmunoglobulina se eleva días o semanas después en el transcurso de la infección.
- *Declive de anticuerpos con el tiempo:* Es posible que algunas personas hayan tenido una infección por DENV en el pasado; sin embargo, los títulos de anticuerpos IgG pudieron haber disminuido a niveles que resultaron dudosos o negativos por la metodología utilizada, especialmente si la infección ocurrió varios años antes del muestreo.
- *Baja circulación viral:* Es posible que durante el periodo evaluado hubiese una circulación limitada del virus en la comunidad, lo cual resulta relevante considerando que, a pesar del confinamiento, el riesgo de exposición al vector dentro de los hogares no desaparecía completamente.
- *Medidas sanitarias y confinamiento:* La restricción de movilidad y las medidas de bioseguridad durante la pandemia pudieron haber favorecido el control de criaderos domésticos del mosquito vector, al estar las personas más tiempo en casa y posiblemente más atentas a su entorno inmediato.

Del total de 2,198 personas enroladas, el 59.7% eran mujeres, proporción superior a la de hombres (40.3%). Sin embargo, la distribución por sexo no mostró una asociación estadísticamente significativa con la seroprevalencia de IgG contra DENV en ninguno de los análisis realizados:

- En la prueba de chi-cuadrado ($p = 0.878$)
- En el modelo univariado (OR = 1.00; IC 95%: 0.64 - 1.57; $p = 0.999$)
- Ni en el modelo multivariado, donde el sexo femenino presentó un OR = 0.86 (IC 95%: 0.49 - 1.49; $p = 0.578$).

Estos resultados coinciden con los de varios estudios previos que tampoco encontraron diferencias significativas por sexo en la exposición o seroprevalencia de DENV, independientemente del modelo estadístico utilizado. Entre ellos los trabajos de Reiskind *et al.* (2001), Braga *et al.* (2010), Lo *et al.* (2013), Liu *et al.* (2018), Eldigail *et al.* (2018), Dhanoa *et al.* (2018), Luo *et al.* (2018), Doum *et al.* (2020), Elaagip *et al.* (2020), Kumar *et al.* (2021), Vogel *et al.* (2024) y Seyed-Khorami *et al.* (2024).

No obstante, algunos estudios sí han reportado asociaciones estadísticamente significativas entre el sexo y la seropositividad para dengue, diferenciadas según el modelo analítico utilizado y el sexo de referencia:

En modelos univariados:

- Ekong *et al.* (2022) identificaron una mayor probabilidad de seropositividad en mujeres, con el sexo masculino como referencia (OR = 1.41; IC 95%: 1.05 - 1.91; p = 0.022).
- Ferede *et al.* (2018) también reportaron una asociación significativa a favor del sexo femenino, (OR = 2.05; IC 95%: 1.14 - 3.69; p = 0.016).
- Carabali *et al.* (2017) hallaron una menor probabilidad de seropositividad en hombres, considerando al sexo femenino como categoría de referencia (OR = 0.54; IC 95%: 0.47 - 0.62; p = 0.001).
- Chien *et al.* (2019) encontró asociación tanto para infección reciente (OR = 1.72; IC 95%: 1.09 - 2.69; p = 0.0188) como para infección pasada (OR = 1.37; IC 95%: 1.03 - 1.82; p = 0.0327), con el sexo masculino como referencia.

En modelos multivariados:

- Yew *et al.* (2009) reportaron una menor probabilidad de seropositividad en hombres (OR = 0.80; IC 95%: 0.68 - 0.94; p = 0.006), utilizando al sexo masculino como categoría de referencia.
- Hua Pan *et al.* (2021) estimaron una mayor seropositividad en mujeres, también en un modelo multivariado (OR = 1.36; IC 95%: 1.09 - 1.69; p = 0.0068), con el sexo masculino como grupo de referencia.

Estos hallazgos reflejan que, aunque muchos estudios no encuentran diferencias claras según el sexo, en otros contextos geográficos o epidemiológicos sí se han observado asociaciones significativas, lo cual sugiere que esta variable puede estar influida por factores socioambientales, culturales o de exposición específicos de cada población.

Con respecto a la edad, fue la única variable demográfica que presentó una asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado por chi-cuadrado ($p=0.035$), con una tendencia creciente de la seroprevalencia en los grupos etarios más avanzados. En particular, los adultos mayores (≥ 60 años) mostraron la tasa más alta de positividad (11.0%), en contraste con los menores de 10 años (1.18%). Este patrón sugiere un grado de exposición al virus directamente proporcional a la edad, dato congruente y ya descrito en estudios seroepidemiológicos previos.

Con respecto a la edad, esta fue la única variable demográfica que mostró una asociación estadísticamente significativa con la seroprevalencia de IgG contra DENV en el análisis bivariado por chi-cuadrado ($p = 0.035$). Se observó una tendencia creciente de la seropositividad en los grupos etarios más avanzados, siendo los adultos mayores (≥ 60 años) quienes presentaron la mayor proporción de positividad (11.0%), en contraste con los menores de 10 años (1.18%). Este patrón sugiere una relación directa entre edad y exposición acumulada al virus, lo cual ha sido ampliamente reportado en estudios seroepidemiológicos en distintas regiones del mundo.

Diversas investigaciones coinciden y sugieren que la seroprevalencia tiende a aumentar con la edad, lo cual podría atribuirse a una mayor exposición acumulada al virus a lo largo del tiempo. Esta tendencia ha sido documentada en estudios realizados en países como Perú (Reiskind *et al.*, 2001), Singapur (Yew *et al.*, 2009), China (Shu *et al.*, 2002; Liu *et al.*, 2018), Colombia (Carabali *et al.*, 2017), Malasia (Dhanoa *et al.*, 2018), Sudán (Adam *et al.*, 2018), Brasil (Chiaravalloti-Neto *et al.*, 2019), Taiwán (Chien *et al.*, 2019; Hua Pan *et al.*, 2021), Tailandia y Laos (Doum *et al.*, 2020), Portugal (Auerswald *et al.*, 2019), India (Kumar *et al.*, 2021), Argentina (Vogel *et al.*, 2024) e Irán (Seyed-Khorami *et al.*, 2024). En todos estos contextos, los grupos etarios mayores presentan consistentemente las tasas más elevadas de seropositividad respecto a los rangos más bajos.

Algunos ejemplos específicos que ilustra esta tendencia para las personas mayores de 55 años incluyen:

- En China, el grupo con mayor seroprevalencia fue el de mayores de 65 años (169/557; 30.3%; $p = 0.000$; IC 95%: 26.5 - 34.2; OR: 25.45), mientras que el grupo de menores de 19 años presentó la menor proporción (7/416; 1.68%; IC 95%: 0.44 - 2.92; OR: 1.00, grupo de referencia) (Liu *et al.*, 2018).
- En Singapur, los mayores de 55 a 74 años alcanzaron una seroprevalencia del 88.9% (698/785), con una fuerte asociación estadística tanto en el modelo univariado (OR: 52.12; IC 95%: 36.94 - 73.55; $p < 0.0005$) como en el multivariado (OR: 41.37; IC 95%: 26.44 - 64.72; $p < 0.0005$). En contraste, el grupo de 18 a 24 años presentó la seroprevalencia más baja (88/512; 17.2%) y fue utilizado como referencia para los análisis (Yew *et al.*, 2009).
- En Taiwán, los mayores de 65 años también presentaron la seroprevalencia más elevada (100/207; 48.3%), con asociaciones estadísticamente significativas tanto en el análisis univariado (OR: 17.40; IC 95%: 10.77 - 28.10; $p < 0.0001$) como en el multivariado (OR: 10.03; IC 95%: 5.42 - 18.58; $p < 0.0001$). El grupo con menor seropositividad fue el de 20 a 34 años (26/510; 5.1%), utilizado como categoría de referencia (Chien *et al.*, 2019).

Aunque existen excepciones a esta tendencia, como el estudio de Ekong *et al.* (2022) en Nigeria, donde la mayor seroprevalencia se observó en menores de 18 años (78/126; 61.9%), o el de Kumar *et al.* (2021) en India, donde el grupo de 9 a 17 años presentó una seroprevalencia ligeramente mayor (12.4%) que el de 18 a 45 años (9.0%). Sin embargo, la mayoría de los estudios respaldan la hipótesis de que el riesgo de haber estado expuesto a DENV aumenta progresivamente con la edad. Esto también puede explicarse por la circulación endémica del virus en diversas regiones, lo que genera una acumulación de infecciones previas (no necesariamente recientes) a lo largo de la vida, incluyendo posibles reinfecciones.

Respecto a la variable etnia, el 63.7% de los participantes del estudio se identificaron como mestizos. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado (χ^2 , $p = 0.444$), el modelo multivariado reveló que pertenecer al grupo mestizo se asoció significativamente con una menor probabilidad de seropositividad (OR = 0.56; IC

95%: 0.33 - 0.95; $p = 0.033$), lo cual sugiere un posible efecto protector frente a la infección por DENV. Este hallazgo, aunque inesperado, podría estar influenciado por factores estructurales, geográficos o conductuales, como el lugar de residencia, el nivel socioeconómico, el acceso a servicios sanitarios, o la eficacia de las campañas locales de prevención y control vectorial. Sin embargo, esta hipótesis requiere investigación adicional para ser confirmada.

Un patrón parcialmente similar fue reportado en Colombia por Carabali *et al.* (2017), donde la seroprevalencia más alta se observó en la etnia blanca (67/109; 61.5%), seguida por la mestiza (2,134/3,487) y la afrodescendiente (45/88). Aunque en ese estudio el resultado no fue estadísticamente significativo en el modelo multivariado (OR = 0.77; IC 95%: 0.58 - 1.04; $p = 0.084$), la etnia mestiza también mostró una tendencia hacia una menor probabilidad de seropositividad frente a la blanca, posicionándose como la categoría con el valor de p más cercano a la significancia en el modelo multivariado.

Por otro lado, en varios estudios realizados en otras regiones, no se cuenta con datos desagregados por etnias comparables a las empleadas en esta investigación. En el caso del estudio de Chiaravalloti-Neto *et al.* (2019) en Brasil, por ejemplo, se hizo una comparación general entre blancos y no blancos, sin un análisis más específico de grupos étnicos como los mestizos, lo que limita la comparación directa.

En términos de nivel educativo, la mayoría de la población tenía secundaria completa (48.4%) o estudios universitarios (27.9%), y no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el resultado de serología ($p = 0.780$). La seroprevalencia más alta fue encontrada en los individuos con secundaria (9.2%).

Estos resultados no coinciden con la mayoría de los estudios previos, los cuales han documentado una mayor seroprevalencia en personas con un menor nivel educativo, particularmente en quienes tienen educación primaria o ninguna escolaridad. Tal es el caso de estudios realizados en diferentes contextos geográficos: Ferede *et al.* (2018) en Etiopía, Liu *et al.* (2018) en China, Eldigail *et al.* (2018) en Sudán, en Brasil con Chiaravalloti-Neto *et al.* (2019) y Dhanoa *et al.* (2018) en Malasia.

En contraste, los hallazgos de este estudio coinciden con los resultados de Vogel *et al.* (2024) en Argentina, donde la seroprevalencia más alta se observó en personas con educación

secundaria (57.7%; 60/104). Además, existe cierta similitud con Braga *et al.* (2010) en Brasil, donde se reportó una seroprevalencia del 86.6% en un grupo combinado de participantes con educación secundaria y universitaria (847/978).

Estos hallazgos sugieren que, a diferencia de lo reportado en otros contextos, en la población evaluada en Panamá el nivel educativo no mostró la tendencia esperada. Esto podría estar relacionado con factores estructurales o contextuales específicos del área de estudio, tales como el acceso desigual a servicios sanitarios, campañas de prevención, o las características del entorno físico. Por ello, se recomienda realizar investigaciones adicionales que integren variables otras variables sociales y comportamentales para entender mejor esta relación.

En relación con el nivel de ingreso mensual, la mayoría de los hogares participantes reportó pertenecer a los rangos bajo o medio. Aunque el grupo que no declaró su ingreso presentó una seroprevalencia ligeramente más elevada (9.5%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa en ningún análisis. Este hallazgo es diferente respecto a resultados reportados en otros países:

- En Tailandia y Laos, Doum *et al.* (2020) reportaron una seroprevalencia más alta en individuos con nivel socioeconómico alto (94.7%; 284/300).
- En Sudán, Eldigail *et al.* (2018) también hallaron la mayor seroprevalencia en el grupo de ingresos altos (50.8%; 30/59), en comparación con el grupo de ingresos medianos (38.6%; 59/153) que resultó tener la seroprevalencia menor.
- En Brasil, Chiaravalloti-Neto *et al.* (2019) observaron una mayor seroprevalencia en el grupo de menor ingreso económico (84.4%; 114/135).
- Vogel *et al.* (2024) en Argentina, estimaron una seroprevalencia más alta en el grupo de ingresos bajos (42.5%; 85/200).

Estas discrepancias entre estudios podrían explicarse por diferencias estructurales, geográficas o metodológicas. En el caso de Panamá, la falta de asociación significativa podría estar relacionada con la heterogeneidad socioeconómica de los corregimientos estudiados, la división del ingreso escogida, así como con la proporción de participantes que prefirió no declarar su ingreso (200 individuos).

En cuanto al número de personas por hogar, no se encontró una asociación estadísticamente significativa con la seropositividad ($p = 0.179$). Sin embargo, se observó una tendencia a

mayor seroprevalencia en los hogares unipersonales (12.2%) en comparación con aquellos de 2 a 4 miembros (7.7%). Esta diferencia podría deberse más a un tamaño muestral reducido de 137 personas en el grupo unipersonal que a una relación causal real, por lo que debe interpretarse con cautela.

Los resultados encontrados contrastan con otros estudios:

- Doum *et al.* (2020), reportaron una seroprevalencia notablemente alta (94.8%) en hogares con 1 a 3 personas (256/270).
- Vogel *et al.* (2024) observaron una seroprevalencia más alta en hogares con más de una persona (41.0%; 112/273).

Estos resultados dispares ponen de relieve que el número de personas en el hogar, por sí solo, no es un predictor consistente de seropositividad, y su influencia puede depender de otros factores.

El análisis geográfico reveló diferencias notables entre corregimientos. Vista Alegre (12.2%) y Belisario Frías (11.6%) fueron los corregimientos con mayor seroprevalencia, mientras que Las Mañanitas (1.7%) y Juan Demóstenes Arosemena (2.1%) presentaron los valores más bajos. El análisis bivariado mostró que el corregimiento fue una de las variables con mayor significancia estadística ($p = 0.002$), evidenciando una clara heterogeneidad espacial en la transmisión del dengue. Estas diferencias podrían estar relacionadas con factores ambientales y de urbanización y de riesgo para el dengue: Alta densidad poblacional, sistemas de abastecimiento de agua y recolección y gestión de residuos ineficientes, presencia de criaderos de mosquitos.

En este contexto, la variable tipo de zona (urbana/suburbana) adquiere relevancia. Aunque no alcanzó significancia estadística en el análisis bivariado ($p = 0.114$), el modelo crudo mostró que vivir en zona urbana se asoció con un menor riesgo de seropositividad (OR = 0.61; IC 95%: 0.40 - 0.92; $p = 0.020$). Este resultado podría reflejar una mejor infraestructura o intervenciones de control vectorial más eficaces en áreas más urbanizadas.

No obstante, estudios previos han reportado tendencias contrarias, donde la zona urbana se asocia con una mayor seroprevalencia comparándola con zonas rurales:

- Ferede *et al.* (2018) encontraron una seroprevalencia del 17.7% en zonas urbanas (56/316), con un riesgo significativamente mayor en el modelo univariado (RP: 1.62; IC 95%: 1.13 - 2.93; $p = 0.001$), tomando la zona rural como referencia.
- En Perú, Pons *et al.* (2023) reportaron una seroprevalencia del 89.0% en áreas urbanas (255/289).
- Kumar *et al.* (2021) también evidenciaron mayor seroprevalencia en zonas urbanas, con un 12.2% (338/2774).

En la investigación esta variable no se incluyó en el modelo ajustado, probablemente debido a la pérdida de significancia al controlar por otras covariables. Sin embargo, su papel como factor estructural en la transmisión del dengue continúa siendo relevante y debería ser objeto de atención en futuras investigaciones operativas que aborden las dinámicas espaciales y sociales de la enfermedad.

Llamativamente, variables que podrían haber influido en la transmisión domiciliaria, como haber estado en cuarentena (OR = 0.72; $p = 0.599$) o tiempo de residencia (OR = 2.28; $p = 0.271$), no mostraron asociación significativa, lo cual sugiere que la seroprevalencia durante el confinamiento no fue influenciada por la falta de movilidad, sino más bien por factores persistentes como las condiciones físicas del entorno doméstico y comunitario.

Limitaciones del estudio:

Este estudio presenta una serie de limitaciones que deben ser consideradas e interpretadas. A pesar de ello, se tomaron algunas medidas para mitigar el impacto de estos factores en la validez del análisis y los resultados de este.

- 1) *Diseño*: La limitación es el alcance del estudio, lo que impide establecer relaciones causales entre los factores analizados y la seropositividad al virus del dengue. En este caso el diseño transversal permite únicamente estimar la seroprevalencia en un momento determinado, sin evaluar la secuencia temporal entre la exposición y el resultado. Aunque esta limitación es inherente al tipo de estudio, no impide la utilidad del análisis descriptivo, especialmente en contextos de vigilancia epidemiológica y como línea de base para futuros estudios longitudinales o de cohorte.
- 2) *Uso de datos secundarios*: El uso de una base de datos secundaria limitó la disponibilidad de variables epidemiológicas y clínicas relevantes para DENV. Esto

ya que el estudio madre fue diseñado para otro virus, y muchas de las variables no son directamente pertinentes al dengue. Para esta investigación, se seleccionaron únicamente aquellas variables que, según la literatura científica, tienen relación con la transmisión, riesgo o susceptibilidad al DENV, lo cual restringe el alcance de algunos análisis exploratorios. Para estudios futuros se podrían emplear variables como: viajes recientes, uso de repelentes, ocupación, presencia de criaderos o de animales en el hogar, vacunación con YFV entre otras.

- 3) *Interpretación de resultados con ELISA IgG*: La prueba permite detectar infecciones pasadas, sin embargo, si la muestra fue tomada durante la fase aguda (dentro de los primeros 5 días del inicio de síntomas), existe la posibilidad incurrir en falsos negativos debido a que el individuo aún no había desarrollado anticuerpos IgG. además, para el análisis estadístico se descartaron los resultados dudosos debido a la imposibilidad de realizar un análisis posterior. Para este caso se hubiese podido utilizar y comparar con datos de IgM y reevaluar los negativos con los dudosos. El rendimiento óptimo de la prueba empleada se alcanza entre los 6 y 15 días posteriores al inicio de síntomas, disminuyendo gradualmente con el tiempo. Según la compañía Abbott (2025) el kit reporta una sensibilidad serológica del 80.9% (para DENV secundario), una especificidad del 87.1% (para DENV primario) y especificidad en negativos endémicos del 100%. Estos datos son reforzados por el estudio de Luo *et al.* (2018) en el cual se construyó una curva ROC para comparar la sensibilidad y especificidad del ELISA indirecto frente PRNT₉₀. En ese caso la prueba mostró una sensibilidad del 77.6 % y una especificidad del 94.4 %. También se empleó la técnica de neutralización en el estudio de Adam *et al.* (2018) para evaluar la especificidad del ELISA. En este caso, se seleccionaron de forma aleatoria 32 sueros; y, de ellos, 31 neutralizaron (especificidad del 96.9%) los cuatro serotipos del virus de DENV.
- 4) *Ausencia de confirmación por PRNT*: Aunque el método ELISA es útil para estudios poblacionales, la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) es considerada el Gold Standard para la detección serológica del DENV. Es importante mencionar que la comparación entre ELISA y PRNT refleja diferencias en la dinámica biológica: mientras que la primera detecta la presencia de anticuerpos vinculados a una respuesta inmunitaria, la segunda evalúa la capacidad funcional de esos anticuerpos para neutralizar el virus, lo que reduce la probabilidad de reactividad cruzada. Sin embargo, esta última tiene costos mucho más elevados y un tiempo de

ejecución prolongado (esto con respecto a otros grupos virales como los Alfavirus) por lo que no fue posible aplicarla en este estudio con tal tamaño de muestra, debido a tiempo y costos limitados y contenidos.

- 5) *Reacción serológica cruzada con otros Flavivirus*: Una de las principales limitaciones del ensayo ELISA utilizado es la posibilidad de reacciones serológicas cruzadas con otros miembros de la familia Flaviviridae, como Zika (ZKV), virus del West Nile (WNV), fiebre amarilla (YFV) y encefalitis de St. Louis (SLEV). En Panamá, entre 2017 y 2019 se notificaron 2,248, 918 y 257 casos de Zika, respectivamente, mientras que en la semana 20 de 2020 no se registró ningún caso (PAHO, 2025). Por otro lado, los estudios más recientes de la provincia de Darién documentaron una seroprevalencia **en equinos** del 63,0 % para encefalitis de St. Louis y del 2,6 % para West Nile virus Carrera *et al.* (2018). En relación con este último, un análisis realizado por Abbott incluyó en un panel 10 muestras positivas para WNV y no se observó reactividad cruzada con DENV, lo cual sugiere una baja probabilidad de interferencia en este caso. En cuanto a la fiebre amarilla, los últimos casos humanos (5) se dieron en 1974, cuando se introdujo la vacuna para YFV, y el último brote urbano data de 1905 (PAHO, 2021).

Considerando los antecedentes epidemiológicos y la circulación endémica de DENV significativamente más frecuente que la de otros flavivirus, la posibilidad de reactividad cruzada es baja; sin embargo, no puede descartarse completamente, especialmente en personas con antecedentes de infecciones subclínicas previas. Por lo tanto, los resultados obtenidos deben interpretarse con cautela. Se recomienda que futuros estudios incorporen pruebas confirmatorias más específicas, como el ensayo de neutralización por reducción de placas (PRNT) o ELISAs multiespecíficos, en especial en regiones donde pueda haber co-circulación de varios flavivirus.

Este estudio aporta datos relevantes e información valiosa sobre la seroprevalencia de dengue en un contexto marcado por la emergencia del SARS-CoV-2, que desvió recursos humanos y materiales del sistema de vigilancia. La variabilidad entre corregimientos resalta la necesidad de una vigilancia focalizada, dirigida, específica, adaptada y que pueda asignar recursos de forma eficiente según el grado de riesgo local. Además, estrategias de apoyo en la detección serológica en comunidades específicas y en áreas con recursos limitados puede ser de mucha ayuda. El uso de kits de ELISA de IgG e IgM han mostrado alta especificidad

y buena sensibilidad, a diferencia de otros métodos como NS1, con menor veracidad diagnóstica.

Asimismo, es esencial fortalecer el control vectorial y adaptar la comunicación de riesgo a contextos culturales y socioeconómicos diversos. Mantener una vigilancia activa pre, durante y post brote, como recomienda la OMS, es clave. Finalmente, los hallazgos de este estudio pueden servir como base para futuras investigaciones con datos más robustos y orientar estrategias de vigilancia, control y evaluación para la introducción de un programa de vacunación contra el dengue en Panamá.

CAPÍTULO IV
CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

- 1) Los resultados arrojaron una seroprevalencia general de 8,27 %, lo que confirma la circulación previa o contemporánea del DENV en las áreas estudiadas, a pesar de la disminución de los controles sanitarios durante la pandemia. Esta proporción evidencia la exposición al virus y destaca la necesidad de fortalecer la vigilancia pre, durante y post brote.
- 2) El análisis mediante chi-cuadrado evidenció asociaciones significativas de la seropositividad con la edad ($p=0.035$) y el corregimiento de residencia ($p=0.002$), lo que sugiere que la exposición al virus antes y posiblemente durante la cuarentena no fue homogénea. Además, la seroprevalencia fue más alta en mayores de 60 años (11.03%) y en el corregimiento de Vista Alegre (12.15%) y Belisario Frías (11.64%), lo cual coincide con zonas vulnerables y con riesgo de transmisión viral por el vector.
- 3) En el modelo univariado se identificó una asociación significativa entre el hecho de vivir en zonas urbanas respecto a las semiurbanas con un menor riesgo de seropositividad (OR = 0.61; IC 95%: 0.40 - 0.92; $p = 0.020$).
- 4) En el modelo multivariado, la etnia, mostró una asociación protectora para el grupo mestizo (OR = 0.56; IC 95%: 0.33 - 0.95; $p = 0.033$), lo que indica que ciertos factores pueden adquirir relevancia solo al controlar por confusores. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar determinantes estructurales y contextuales en la planificación de estrategias de vigilancia y control vectorial.
- 5) A pesar de sus limitaciones, el estudio proporciona una base sólida para comprender la circulación del dengue en zonas urbanas y semiurbanas de Panamá y Panamá Oeste. Los resultados son útiles para orientar estrategias de vigilancia y prevención, especialmente si se considera la implementación futura de programas de inmunización contra DENV.

RECOMENDACIONES

1. Para la realización del ensayo se recomienda no utilizar sueros ictericos (de color naranja), lipidemicos (de color blanco) o con hemolisis (de color rojo), ya que estas condiciones pueden afectar la lectura de la absorbancia.
2. Es recomendable implementar y mantener sistemas de vigilancia serológica permanentes que permitan identificar patrones de circulacion de DENV. La deteccion de IgG indica exposicion previa al virus, lo cual es util para estimar el riesgo de una segunda infeccion y evitar posibles complicaciones.
3. Se recomienda reforzar programas de control vectorial, priorizando areas con alta seroprevalencia y presencia del o de los vectores. Es fundamental vincular estas acciones con campanas educativas comunitarias para promover y asegurar la participacion de la poblacion en la eliminacion de criaderos.
4. Aunque la circulacion de otros Flavivirus como ZIKV, WNV, YFV y SLEV ha sido limitada o controlada en Panama en los años previos, no puede descartarse por completo la posibilidad de reacciones cruzadas. Es fundamental realizar investigaciones que permitan validar y profundizar los hallazgos de este estudio. Por ello, se recomienda el uso de tecnicas serologicas más especificas y exactas, como el PRNT, así como la confirmacion virológica mediante aislamiento, pruebas moleculares y secuenciación genética para identificar con mayor precisión el serotipo viral circulante.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbott. (s.f.). Panbio™ Dengue IgG Capture ELISA. En *Abbott*, recuperado el 19 de julio 2025. URL: <https://www.globalpointofcare.abbott/ar/es/product-details/panbio-dengue-igg-capture-elisa.html>
- Adam, A., Schüttoff, T., Reiche, S., & Jassoy, C. (2018). High seroprevalence of dengue virus indicates that dengue virus infections are frequent in central and eastern Sudan. *Tropical Medicine and International Health*, 23(9), 960–967. DOI: <https://doi.org/10.1111/tmi.13116>
- Agilent. (s.f.). Absorbance Microplate Readers. En *Agilent*, recuperado el 19 de julio 2024. URL: <https://www.agilent.com/en/product/microplate-instrumentation/microplate-readers/absorbance-microplate-readers/biotek-800-ts-absorbance-reader-1623177>
- Ashshi, A. M., Alghamdi, S., El-Shemi, A. G., Almdani, S., Refaat, B., Mohamed, A. M., Ghazi, H. O., Azhar, E. I., & Al-Allaf, F. A. (2017). Seroprevalence of asymptomatic dengue virus infection and its antibodies among healthy/eligible saudi blood donors: Findings from holy makkah city. *Virology: Research and Treatment*, 8. DOI: <https://doi.org/10.1177/1178122X17691261>
- Auerswald, H., De Jesus, A., Seixas, G., Nazareth, T., In, S., Mao, S., Duong, V., Silva, A. C., Paul, R., Dussart, P., & Sousa, C. A. (2019). First dengue virus seroprevalence study on Madeira Island after the 2012 outbreak indicates unreported dengue circulation. *Parasites and Vectors*, 12(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3357-3>
- Ayala, M. (2021). Investigación transversal. En *Lifeder*, publicado el 30 de mayo de 2021. URL: <https://www.lifeder.com/investigacion-transversal/>
- Balmaseda A, Hammond SN, Pérez L, Tellez Y, Saborío SI, Mercado JC, Cuadra R, Rocha J, Pérez MA, Silva S, Rocha C, Harris E. (2006). Serotype-specific differences in clinical manifestations of dengue. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 74(3), 449-456. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16525106/>
- Bhatt, S., Gething, P.W., Brady, O.J., Messina, J.P., Farlow, A.W., Moyes, C.L., Drake, J.M., Brownstein, J.S., Hoen, A.G., Sankoh, O. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013, 496, 504–507. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature12060>

- Bhattacharya, M. K., Maitra, S., Ganguly, A., Bhattacharya, A., & Sinha, A. (2013). Dengue: A Growing Menace-A Snapshot of Recent Facts, Figures & Remedies. In *Int J Biomed Sci* (Vol. 9, Issue 2). URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3708269/>
- Braga, C., Luna, C. F., Martelli, C. M. T., Souza, W. V. de, Cordeiro, M. T., Alexander, N., Albuquerque, M. de F. P. M. de, Júnior, J. C. S., & Marques, E. T. (2010). Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socio-economically distinct areas of Recife, Brazil. *Acta Tropica*, *113*(3), 234–240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.10.021>
- Carabali, M., Lim, J. K., Velez, D. C., Trujillo, A., Egurrola, J., Lee, K. S., Kaufman, J. S., DaSilva, L. J., Velez, I. D., & Osorio, J. E. (2017). Dengue virus serological prevalence and seroconversion rates in children and adults in Medellin, Colombia: implications for vaccine introduction. *International Journal of Infectious Diseases*, *58*, 27–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.02.016>
- Carpenter, N. D., Sutton, R. L. (1905). DENGUE IN THE ISTHMIAN CANAL ZONE.INCLUDING A REPORT ON THE LABORATORY FINDINGS. *JAMA*, *XLIV*(3):214–216, 1905. URL: <https://zenodo.org/records/1839097>
- Carrera JP, Lezcano-Coba C, Galue J, Whittaker C, Mills C, de Antonio R, Saenz-Llorens X, Rivera LF, Rodriguez X, Franco D, Rebollón A, Espinosa E, Castillo-Castillo C, Martínez A, Martínez M, León X, Ríos A, Arauz J, Gonzalez P, Dominguez C, López-Vèrges S, González B, Jimeno J, Valderrama A, Murgas I, Hanley KA, Vasilakis N, Dorigatti I, Bueneman M, Faria NR, Kraemer M, Armien B, Donnelly CA. (2025). SARS-CoV-2 sero-surveillance after the first and second waves of the epidemic in Panama. *MedRxiv*, publicado el 21 de julio de 2025. DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.07.20.25331847>
- Carrera, J. P., Bagamian, K. H., Travassos Da Rosa, A. P., Wang, E., Beltran, D., Gundaker, N. D., Armien, B., Arroyo, G., Sosa, N., Pascale, J. M., Valderrama, A., Tesh, R. B., Vittor, A. Y., & Weaver, S. C. (2018). Human and equine infection with alphaviruses and flaviviruses in panamá during 2010: A cross-Sectional study of household contacts during an encephalitis outbreak. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *98*(6), 1798–1804. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0679>

- CDC. (2025). How Dengue Spreads. En *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*, publicado el 22 de mayo de 2025. URL: <https://www.cdc.gov/dengue/transmission/index.html>
- Chen-Germán, M., Araúz, D., Aguilar, C., Vega, M., Gonzalez, C., Gondola, J., Moreno, L., Cerezo, L., Franco, L., Mendez-Rico, J., Pascale, J. M., López-Vergès, S., Martínez, A. A., & Moreno, B. (2024). Detection of dengue virus serotype 4 in Panama after 23 years without circulation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1467465>
- Chiaravalloti-Neto, F., Da Silva, R. A., Zini, N., Da Silva, G. C. D., Da Silva, N. S., Parra, M. C. P., Dibo, M. R., Estofolete, C. F., Fávoro, E. A., Dutra, K. R., Mota, M. T. O., Guimarães, G. F., Terzian, A. C. B., Blangiardo, M., & Nogueira, M. L. (2019). 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 Infectious Diseases*, 19(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4074-4>
- Chien, Y. W., Huang, H. M., Ho, T. C., Tseng, F. C., Ko, N. Y., Ko, W. C., & Perng, G. C. (2019). Seroepidemiology of dengue virus infection among adults during the ending phase of a severe dengue epidemic in southern Taiwan, 2015. *BMC Infectious Diseases*, 19(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3946-y>
- Colala Facundo, K. E., Miranda Cruz, C. O., & Contreras Puerta, M. D. (2023). Factores socioeconómicos asociados al dengue en pobladores del sector San Luis, Bagua Grande, 2021. *Revista Científica CURAE*, 6(1), 7–18. DOI: <https://doi.org/10.26495/curae.v6i1.1955>
- Dejnirattisai, W., Jumnainsong, A., Onsirisakul, N., Fitton, P., Vasanawathana, S., Limpitikul, W. (2010). Cross reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans. *Science*. 2010; 328 (5979): 745–748. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1185181>
- Dhanoa, A., Hassan, S. S., Jahan, N. K., Reidpath, D. D., Fatt, Q. K., Ahmad, M. P., Meng, C. Y., Ming, L. W., Zain, A. Z., Phipps, M. E., Othman, I., Rabu, A. Bin, Sirajudeen, R., Fatan, A. A. B. A., Ghafar, F. A., Ahmad, H. Bin, & Allotey, P. (2018).

- Seroprevalence of dengue among healthy adults in a rural community in Southern Malaysia: A pilot study. *Infectious Diseases of Poverty*, 7(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-017-0384-1>
- Díaz, Y., Chen-Germán, M., Quiroz, E., Carrera, J. P., Cisneros, J., Moreno, B., Cerezo, L., Martínez-Torres, A. O., Moreno, L., De Mosca, I. B., Armién, B., Chen, R., Vasilakis, N., & López-Vergès, S. (2019a). Molecular epidemiology of dengue in Panama: 25 years of circulation. *Viruses*, 11(8). DOI: <https://doi.org/10.3390/v11080764>
- Díaz, Y., Chen-Germán, M., Quiroz, E., Carrera, J. P., Cisneros, J., Moreno, B., Cerezo, L., Martínez-Torres, A. O., Moreno, L., De Mosca, I. B., Armién, B., Chen, R., Vasilakis, N., & López-Vergès, S. (2019b). Molecular epidemiology of dengue in Panama: 25 years of circulation. *Viruses*, 11(8). DOI: <https://doi.org/10.3390/v11080764>
- Díaz, Y., Cisneros, J., Guzmán, H., Córdoba, P., Carrera, J. P., Moreno, B., Chen, R., Mewa, J. C., García, L., Cerezo, L., da Rosa, A. T., Gundacker, N. D., Armién, B., Weaver, S. C., Vasilakis, N., López-Vergès, S., & Tesh, R. (2018). The reintroduction of DENV-2 in 2011 in Panama and subsequent outbreak characteristic. *Acta Tropica*, 177, 58–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.09.031>
- Dick, O. B., San Martín, J. L., Montoya, R. H., Del Diego, J., Zambrano, B., & Dayan, G. H. (2012). Review: The history of dengue outbreaks in the Americas. In *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* (Vol. 87, Issue 4, pp. 584–593). DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0770>
- Doum, D., Overgaard, H. J., Mayxay, M., Suttiaprapa, S., Saichua, P., Ekalaksananan, T., Tongchai, P., Rahman, M. S., Haque, U., Phommachanh, S., Pongvongsa, T., Rocklöv, J., Paul, R., & Pientong, C. (2020). Dengue seroprevalence and seroconversion in urban and rural populations in northeastern Thailand and southern Laos. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), 1–16. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17239134>
- Ehrenkranz, N. J., Ventura, A. K., Cuadrado, R. R., Pond, W. L., & Porter, J. E. (1971). Pandemic Dengue in Caribbean Countries and the Southern United States — Past, Present and Potential Problems. *New England Journal of Medicine*, 285(26), 1460–1469. DOI: 10.1056/NEJM1971112232852606

- Ekong, P. S., Aworh, M. K., Grossi-Soyster, E. N., Wungak, Y. S., Maurice, N. A., Altamirano, J., Ekong, M. J., Olugasa, B. O., Nwosuh, C. I., Shamaki, D., Faburay, B., & Labeaud, D. A. (2022). A Retrospective Study of the Seroprevalence of Dengue Virus and Chikungunya Virus Exposures in Nigeria, 2010–2018. *Pathogens*, *11*(7). DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11070762>
- Elaagip, A., Alsedig, K., Altahir, O., Ageep, T., Ahmed, A., Siam, H. A., Samy, A. M., Mohamed, W., Khalid, F., Gumaa, S., Mboera, L., Sindato, C., Elton, L., Zumla, A., Haider, N., Kock, R., & Abdel Hamid, M. M. (2020). Seroprevalence and associated risk factors of Dengue fever in Kassala state, eastern Sudan. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *14*(12), e0008918. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008918>
- Eldigail, M. H., Adam, G. K., Babiker, R. A., Khalid, F., Adam, I. A., Omer, O. H., Ahmed, M. E., Birair, S. L., Haroun, E. M., Abuaisha, H., Karrar, A. E., Abdalla, H. S., & Aradaib, I. E. (2018). Prevalence of dengue fever virus antibodies and associated risk factors among residents of El-Gadarif state, Sudan. *BMC Public Health*, *18*(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5853-3>
- ENSA. (2025). Clasificación de las áreas - 2025. En *Elektra Noreste, S.A.*, publicado en 2025. URL: <https://ensa.com.pa/area-concesion/>
- Ferede, G., Tiruneh, M., Abate, E., Wondimeneh, Y., Dامتie, D., Gadisa, E., Howe, R., Aseffa, A., & Tessema, B. (2018). A serologic study of dengue in northwest Ethiopia: Suggesting preventive and control measures. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *12*(5). Doi. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006430>
- Gordón, C. (2024). Indicadores y debilidades en el sistema de gestión de los desechos en Panamá. (n.d.). *La Estrella*, publicado el 30 marzo de 2024. URL: <https://www.laestrella.com.pa/vida-y-cultura/indicadores-y-debilidades-en-el-sistema-de-gestion-de-los-desechos-en-panama-YF6698265>
- Gould, E. A., & Solomon, T. (2008). Pathogenic flaviviruses. *The Lancet*, *371*(9611), 500-509, 2008. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)60238-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)60238-X/fulltext)

- Gubler, D.J. (2006). Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. *Novartis Found Symp.* 2006; 277:3-16; discussion 16-22, 71-3, 251-3. DOI: <https://doi.org/10.1002/0470058005.ch2>
- Guzman, M. G., Halstead, S. B., Artsob, H., Buchy, P., Farrar, J., Gubler, D. J., Hunsperger, E., Kroeger, A., Margolis, H. S., Martínez, E., Nathan, M. B., Pelegrino, J. L., Simmons, C., Yoksan, S., & Peeling, R. W. (2010). Dengue: A continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology*, 8(12), S7–S16. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2460>
- Perry P. H., B. O. (1941). A Note on David Bylon and Dengue. *Ann Med Hist* ;3(5):363-368, 1941. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7937147/>
- Hernández, V. (2017). Estudios epidemiológicos: tipos, diseño e interpretación. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*, 16(3), 98–105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eii.2017.03.001>
- ICTV. (s.f.). Family: Flaviviridae. En *International Committee on Taxonomy of Viruses*, recuperado el 2 de diciembre 2024. URL: <https://ictv.global/report/chapter/flaviviridae/flaviviridae>
- ICTV. (s.f.). Family: Flaviviridae. Genus: Orthoflavivirus. En *International Committee on Taxonomy of Viruses*, recuperado el 2 de diciembre 2024. URL: <https://ictv.global/report/chapter/flaviviridae/flaviviridae/orthoflavivirus>
- IMPHA Instituto Meteorológico de Panamá. (n.d.). Régimen pluviométrico de Panamá. *Instituto Meteorológico de Panamá*, datos de 2020 y 2021. URL: <https://www.imhpa.gob.pa/es/regimen-pluviometrico-panama>
- INEC. (2023). Algunas características de la división política administrativa 2017-21 [PDF]. *Instituto Nacional de Estadística y Censo*. – Panamá, pág. 2, publicado en 2023. URL: <https://www.inec.gob.pa/archivos/P0705547520231124105042Algunas%20caracter%20C3%ADsticas%20de%20la%20divisi%C3%B3n%20pol%C3%ADtica%20administrativa%202017-21%20C.pdf>

- INEC. (2023). Panamá en Cifras años: 2017-21. ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE LA DIVISIÓN POLÍTICA ADMINISTRATIVA EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ, SEGÚN PROVINCIA, COMARCA INDÍGENA Y DISTRITO. *Instituto Nacional de Estadística y Censo – Panamá*, pág. 7, 2021, publicado en 2023. URL: https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID_PUBLICACION=1196&ID_CATEGORIA=17&ID_SUBCATEGORIA=45
- INEC. (2023). Población en la República, por sexo, según provincia, comarca indígena, distrito y corregimiento: Censos 2000, 2010 y 2023 [PDF]. *Instituto Nacional de Estadística y Censo – Panamá*, pág. 16-17, publicado en 2023. URL: <https://www.inec.gob.pa/archivos/P0705547520251003111538CUADRO%2011.pdf>
- Katzelnick LC, Bos S, Harris E. (2020). Protective and enhancing interactions among dengue viruses 1-4 and Zika virus. *Current Opinion in Virology*, 41, 1-13. DOI: 10.1016/j.coviro.2020.08.006
- Kelland K. (2023). The Flaviviruses. En *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*, publicado el 27 de septiembre de 2023. URL: <https://cepi.net/flaviviruses>
- Kokorev VS, Podoplekin VD, Pereverzev VD, Fedotova TT (1976). Buoyant density of some togaviruses in sucrose density gradient and capacity of their haemagglutinin fractions to interact with antibody. *Acta Virol.*; 20(5):353-60. PMID: 11662.
- Kuhn, R. J., Zhang, W., Rossmann, M. G., Pletnev, S. V, Corver, J., Lenches, E., Jones, C. T., Mukhopadhyay, S., Chipman, P. R., Strauss, E. G., Baker, T. S., & Strauss, J. H. (2002). *Structure of Dengue Virus: Implications for Flavivirus Organization, Maturation, and Fusion. Cell.*; 108(5):717-25. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(02\)00660-8](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)00660-8)
- Kumar, M. S., Kamaraj, P., Khan, S. A., Allam, R. R., Barde, P. V., Dwibedi, B., Kanungo, S., Mohan, U., Mohanty, S. S., Roy, S., Sagar, V., Savargaonkar, D., Tandale, B. V., Topno, R. K., Kumar, C. P. G., Sabarinathan, R., Kumar, V. S., Karunakaran, T., Jose, A., ... Murhekar, M. (2021). Seroprevalence of Dengue Infection Using IgG Capture ELISA in India, 2017-2018. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(5), 1277–1280. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0386>

- Liang, Y., Dai, X. (2024). The global incidence and trends of three common flavivirus infections (Dengue, yellow fever, and Zika) from 2011 to 2021. *Front Microbiol.* 2024 Aug 14;15:1458166. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1458166>
- Liu, J., Deng, Y., Jing, Q., Chen, X., Du, Z., Liang, T., Yang, Z., Zhang, D., & Hao, Y. (2018). Dengue infection spectrum in Guangzhou: A cross-sectional seroepidemiology study among community residents between 2013 and 2015. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(6). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15061227>
- Lo, C. L., Yip, S. P., & Leung, P. H. (2013). Seroprevalence of dengue in the general population of Hong Kong. *Tropical Medicine and International Health*, 18(9), 1097–1102. DOI: <https://doi.org/10.1111/tmi.12136>
- Luo, S., Cui, W., Li, C., Ling, F., Fu, T., Liu, Q., Ren, J., & Sun, J. (2018). Seroprevalence of dengue IgG antibodies in symptomatic and asymptomatic individuals three years after an outbreak in Zhejiang Province, China. *BMC Infectious Diseases*, 18(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3000-5>
- McKeever, A. (2021). ¿Por qué el cambio climático sigue siendo la mayor amenaza para la salud? En *National Geographic Latinoamérica*, publicado el 13 de septiembre 2021. URL: <https://www.nationalgeographicla.com/ciencia/2021/09/por-que-el-cambio-climatico-sigue-siendo-la-mayor-amenaza-para-la-salud>
- Mukhopadhyay *et al.* (2003). Structure of West Nile Virus. *Science*, 302 (5653): 248. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1089316>
- Nature Education. (s.f). Dengue Viruses. *Scitable by Nature Education*, actualizado en 2014. Recuperado el 10 de diciembre 2024. URL: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/dengue-viruses-22400925/>
- Naturgy. (2025). Zona de concesión. *Naturgy*, publicado en 2025. URL: <https://www.naturgy.com.pa/pequeno-negocio/distribucion-de-electricidad/zona-de-concesion/>
- OPS. (2023). Curso de autoaprendizaje: Diagnóstico y manejo clínico del dengue. *Organización Panamericana de la Salud, Campus Virtual de Salud Pública*, módulos

- 1-2-3-4-5. Actualizado en 2023. URL:
<https://campus.paho.org/mooc/course/view.php?id=149>
- OPS (2025). Dengue. *Organización Panamericana de la Salud*, actualizado en 2025. URL:
<https://www.paho.org/es/temas/dengue>
- PAHO (2025). Dengue: analysis by country, Casos Reportados de Dengue, Comparativo Anual de Casos Acumulados para los Países y Territorios de las Américas, Panamá. *Pan American Health Organisation*, actualizado en 2025. URL:
<https://www.paho.org/en/arbo-portal/dengue-data-and-analysis/dengue-analysis-country>
- PAHO. (2025). Panama: country profile. *Pan American Health Organisation*, actualizado en 2025. URL: <https://www.paho.org/en/arbo-portal/countries/panama-country-profile>
- PAHO (2022). PERFIL NACIONAL DE FIEBRE AMARILLA PANAMÁ. *Pan American Health Organisation*, publicado en 2022. URL:
<https://www.paho.org/es/documentos/perfil-nacional-fiebre-amarilla-panama>
- Pan, Y. H., Liao, M. Y., Chien, Y. W., Ho, T. S., Ko, H. Y., Yang, C. R., Chang, S. F., Yu, C. Y., Lin, S. Y., Shih, P. W., Shu, P. Y., Chao, D. Y., Pan, C. Y., Chen, H. M., Perng, G. C., Ku, C. C., & King, C. C. (2021). Use of seroprevalence to guide dengue vaccination plans for older adults in a dengue non-endemic country. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(4). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009312>
- Pierson, T.C., Diamond, M.S. (2020). The continued threat of emerging flaviviruses. *Nat Microbiol.* 2020 Jun; 5(6):796-812. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0714-0>
- Pons, M. J., Mayanga-Herrera, A., Ulloa, G. M., Ymaña, B., Medina, S., Alava, F., Alvarez-Antonio, C., Meza-Sanchez, G., Calampa, C., Casanova, W., Carey, C., Rodriguez-Ferrucci, H., Morrison, A. C., & Quispe, A. M. (2023). Dengue and COVID-19 Co-Circulation in the Peruvian Amazon: A Population-Based Study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 108(6), 1249–1255. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0539>
- Quiroz E, Ortega M, Guzmán MG, Vázquez S, Pelegrino JL, Campos C, Bayard V, Vázquez M, Kourí G. (1997) Dengue en Panamá, 1993 [Dengue in Panama, 1993].

Rev Cubana Med Trop. 1997; 49(2):86-93. URL:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9685969/>

Raafat, N., Blacksell, S. D., & Maude, R. J. (2019). A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (Vol. 113, Issue 11, pp. 653–660). Oxford University Press. DOI: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz068>

Ramirez, A. (2022). El test ELISA como herramienta de diagnóstico (1/2): Principios básicos. En *3tres3*, publicado el 22 agosto de 2022. URL: https://www.3tres3.com/latam/articulos/elisa-como-herramienta-de-diagnostico-1-2-principios-basicos_14334/

Redacción National Geographic. (2023) ¿Cómo afecta el virus del dengue al organismo? En *National Geographic Latinoamérica*, publicado el 11 de mayo 2023. URL: <https://www.nationalgeographicla.com/ciencia/2023/05/como-afecta-el-virus-del-dengue-al-organismo>

Redacción National Geographic. (2022). El cambio climático aumenta los casos de enfermedades como el dengue y el chikungunya. En *National Geographic Latinoamérica*, publicado el 3 de noviembre de 2022. URL: <https://www.nationalgeographicla.com/medio-ambiente/2022/11/el-cambio-climatico-aumenta-los-casos-de-enfermedades-como-el-dengue-y-el-chikungunya>

Reiskind, M. H., Baisley, K. J., Calampa, C., Sharp, T. W., Watts, D. M., & Wilson, M. L. (2001). Epidemiological and ecological characteristics of past dengue virus infection in Santa Clara, Peru. *Tropical Medicine and International Health*, 6(3), 212–218. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2001.00703.x>

Rico, P., Munoz-Jordan, J., Cardona, J., Beltrán, M., Colón, Candimar, Schiffer, Jarad, Stewart-Clark, E., Zellner, B., Semenova, V., Li, Y., Lily, Jia, T., Maniatis, P., Pawloski, L., Adams, L., Paz-Bailey, G., Rivera-Amill, V., & Medina, Freddy. (2020). Morbidity and Mortality Weekly Report Evaluation of Serologic Cross-Reactivity Between Dengue Virus and SARS-CoV-2 in Patients with Acute Febrile Illness—United States and Puerto Rico, April 2020–March 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(10);375–377. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7110a3>

- Riera, E. (2024). La continua amenaza de los flavivirus. Publicado en *Univadis from Medscape* el 13 de septiembre de 2024. URL: <https://www.univadis.es/viewarticle/continua-amenaza-los-flavivirus-2024a1000fr8>
- Roy, S. K., & Bhattacharjee, S. (2021a). Dengue virus: Epidemiology, biology, and disease aetiology. In *Canadian Journal of Microbiology* (Vol. 67, Issue 10, pp. 687–702). Canadian Science Publishing. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjm-2020-0572>
- Roy, S. K., & Bhattacharjee, S. (2021b). Dengue virus: Epidemiology, biology, and disease aetiology. In *Canadian Journal of Microbiology* (Vol. 67, Issue 10, pp. 687–702). Canadian Science Publishing. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjm-2020-0572>
- Samaniego C., A. (2024). El peor brote de dengue en 20 años: Panamá enfrenta crisis epidémica. En *La Prensa Panamá*, publicado el 26 de julio de 2024. URL: <https://www.prensa.com/sociedad/el-peor-brote-de-dengue-en-20-anos-panama-enfrenta-crisis-epidemica/>
- Sánchez, S. (2025). IDAAN: trabajos de mantenimiento afectará suministro de agua potable en el área metropolitana. (n.d.). *TVN-2*, publicado el 29 de julio de 2025. URL: https://www.tvn-2.com/nacionales/idaan-trabajos-mantenimiento-afectara-suministro_1_2199966.html
- Seyed-Khorami, S. M., Mostafavi, E., Gerdooei, S., Sajadi, S. M., Asadi, L. F., Jalali, T., Pouriayevali, M. H., Nikpour, F., Miroyaei, A., Raeisi, A., Arshi, S., Gouya, M. M., Enayati, A., Zaim, M., & Salehi-Vaziri, M. (2024). A comprehensive seroepidemiology of dengue and chikungunya arboviruses in Iran, 2020–2023. *Virology Journal*, 21(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02574-w>
- Shu, P. Y., Chen, L. K., Chang, S. F., Yueh, Y. Y., Chow, L., Chien, L. J., Chin, C., Yang, H. H., Lin, T. H., & Huang, J. H. (2002). Potential application of nonstructural protein NS1 serotype-specific immunoglobulin G enzyme-linked immunosorbent assay in the seroepidemiologic study of dengue virus infection: Correlation of results with those of the plaque reduction neutralization test. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(5), 1840–1844. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.40.5.1840-1844.2002>

- Santos, S., N. M., Boschiero, M. N., & Lima, M., F. A. (2024). Dengue outbreaks in Brazil and Latin America: The new and continuing challenges. *International Journal of Infectious Diseases*, 147, 107192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107192>
- Sinha, S., Singh, K., Ravi Kumar, Y. S., Roy, R., Phadnis, S., Meena, V., Bhattacharyya, S., & Verma, B. (2024). Dengue virus pathogenesis and host molecular machineries. In *Journal of Biomedical Science* (Vol. 31, Issue 1). BioMed Central Ltd. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01030-9>
- Stadler, K., Allison, S. L., Schalich, J., & Heinz, F. X. (1997). Proteolytic Activation of Tick-Borne Encephalitis Virus by Furin. *J Virol*. 1997 Nov; 71(11):8475-81. DOI: <https://doi.org/10.1128/jvi.71.11.8475-8481.1997>
- Telemicro Prensa. (2024). ¿Cómo el mosquito del dengue transmite el virus a sus crías que aún no han nacido? En *Noticias Telemicro*, publicado el 14 de abril de 2024. URL: <https://ntelemicro.com/como-el-mosquito-del-dengue-transmite-el-virus-a-sus-crias-que-aun-no-han-nacido/>
- Valencia, V. N., Díaz, Y., Pascale, J. M., Boni, M. F., & Sanchez-Galan, J. E. (2021). Assessing the effect of climate variables on the incidence of dengue cases in the metropolitan region of panama city. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(22). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182212108>
- Vogel, M. A., Silva, G. A., Otero-Rodríguez, S., Deschutter, E. J., & Ramos Rincón, J. M. (2024). Seroprevalence of dengue IgG and associated risk factors in symptomatic and asymptomatic adults in Posadas (Misiones, Argentina), 2017-2019. *Journal of Infection and Public Health*, 17(4), 663–668. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.02.002>
- Waggoner, J. J., Katzelnick, L. C., Burger-Calderon, R., Gallini, J., Moore, R. H., Kuan, G., Balmaseda, A., Pinsky, B. A., & Harris, E. (2020). Antibody-dependent enhancement of severe disease is mediated by serum viral load in pediatric dengue virus infections. *Journal of Infectious Diseases*, 221(11), 1846–1854. DOI: <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIZ618>

Weatherspark. (n.d.). Datos históricos meteorológicos de 2020 en Panamá. *Weatherspark*.

URL: <https://es.weatherspark.com/h/y/19385/2020/Datos-hist%C3%B3ricos-meteorol%C3%B3gicos-de-2020-en-Panam%C3%A1>

Yale Medicine. (s.f.). Fiebre del dengue. En *Yale Medicine*, recuperado el 2 de diciembre

de 2024. URL: <https://www.yalemedicine.org/conditions/dengue-fever>

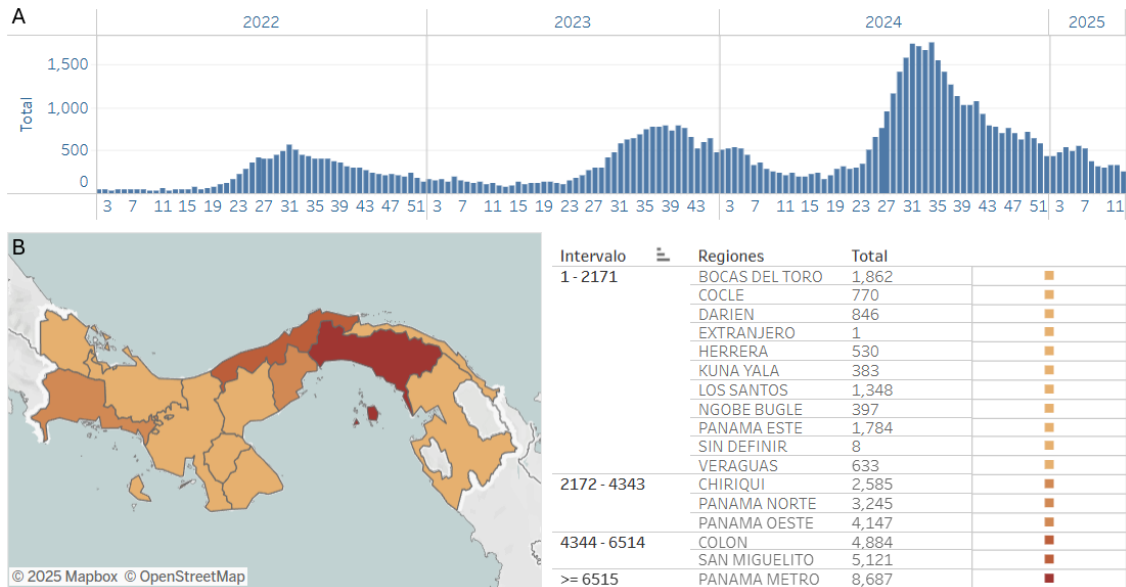
Yew YW, Ye T, Ang LW, Ng LC, Yap G, James L, Chew SK, Goh KT. (2009).

Seroepidemiology of dengue virus infection among adults in Singapore. *Ann Acad Med Singap*, 2009 Aug; 38(8):667-75. URL:

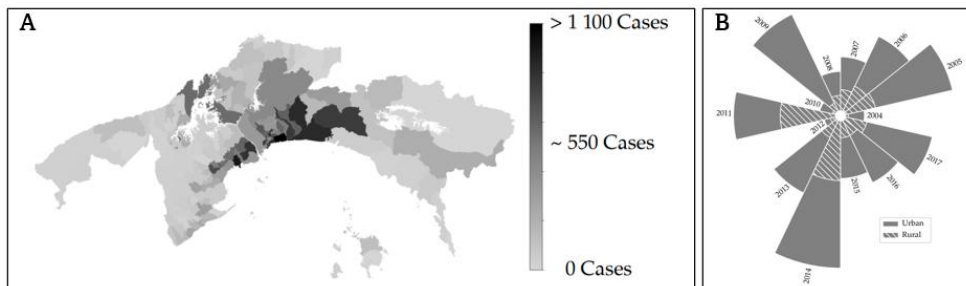
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19736569/>

ANEXOS

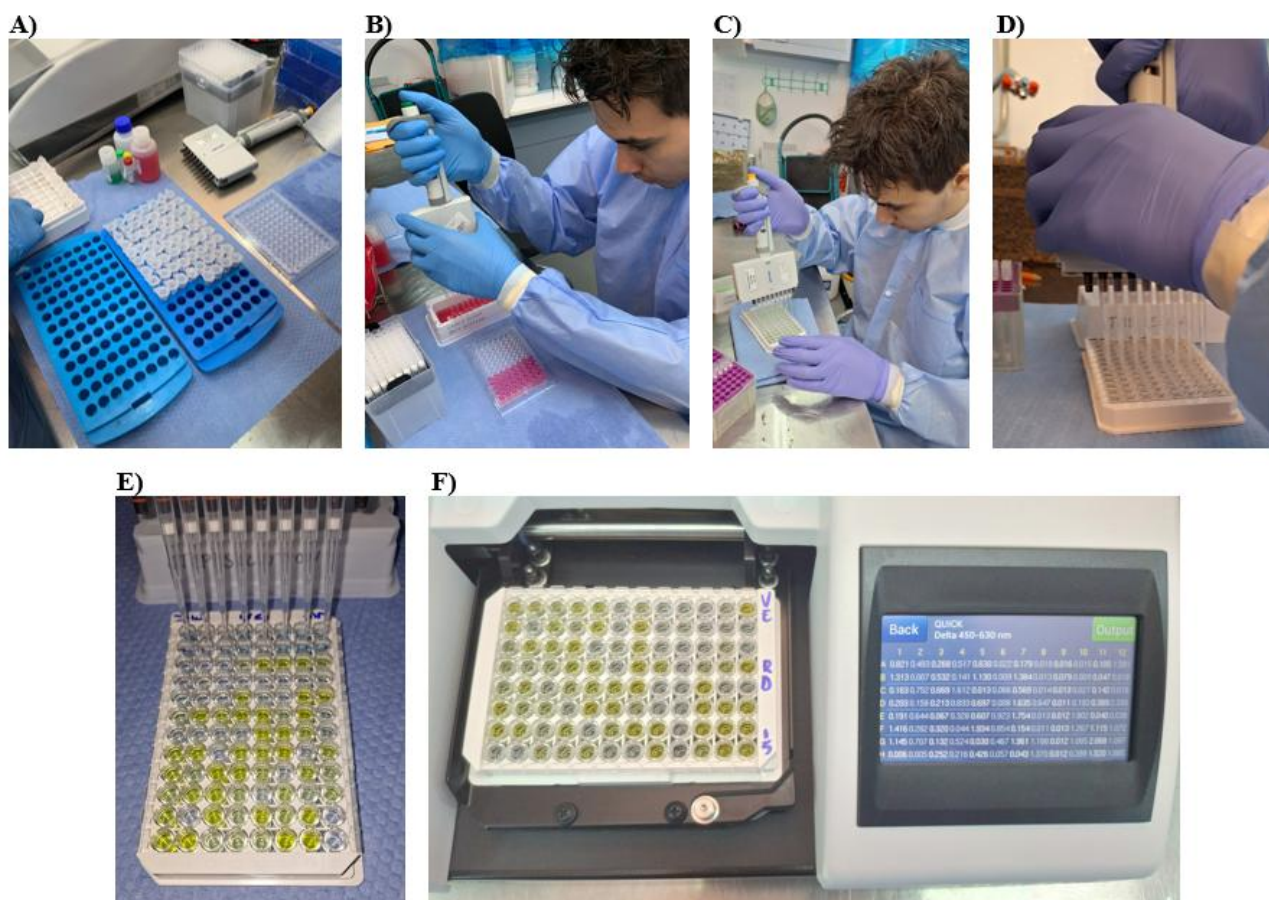
ANEXOS:



Anexo 1. Reporte de casos de dengue en Panamá. (A) Mapa de Panamá en la cual se presentan las provincias y comarcas con mayor número de casos reportados por dengue durante el año 2024. (B) Curva epidemiológica por semana de los casos de dengue durante los últimos 4 años en Panamá (PAHO, 2025).



Anexo 2. Reporte de casos en las zonas urbanas de algunas provincias y comarcas de la República de Panamá. (A) Mapa que muestra la distribución del número acumulado de casos reportados de dengue en las zonas urbanas, clasificados por escala. (B) Proporción de casos per cápita en áreas urbanas y rurales por año (Valencia *et al.*, 2021).



Anexo 3. Ensayo de ELISA. (A) Selección de muestra y colocación en gradillas, (B) colocación de diluyente de muestra en el plato de microtitulación, (C) inoculación de anticuerpos monoclonales conjugado con HRP, (D) inoculación del TMB, (E) inoculación de la solución de parada, (F) absorbancia detectada por el lector y plato de ELISA.