



Artículo original

La etnia afrocolombiana, factor protector paradójico contra el Dengue

Afro-Colombian ethnicity, a paradoxical protective factor against Dengue

Jorge Humberto Rojas Palacios^{1,2}, Alberto Alzate³, Héctor Jairo Martínez Romero^{2,4}, Alberto Ignacio Concha-Eastman⁵

¹Grupo de Epidemiología y Salud Pública, Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali, Alcaldía Municipal de Santiago de Cali, Cali Colombia

²Grupo de Investigación en modelos y métodos matemáticos para el control y vigilancia del dengue, Cali, Colombia

³Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios (GRIEPIS). Postgrado de Epidemiología, Universidad Libre, Cali, Colombia

⁴Departamento de Matemáticas, Universidad del Valle. Cali, Colombia

⁵Alcaldía Municipal de Santiago de Cali, Cali, Colombia

Rojas PJH, Alzate A, Martínez Romero HJ, Concha-Eastman AI. Afro-Colombian ethnicity, a paradoxical protective factor against Dengue. *Colomb Med (Cali)*. 2016; 47(3):133-41.

© 2016 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acreditan.

Historia:

Recibido: 14 mayo 2014

Revisado: 20 febrero 2015

Aceptado: 05 enero 2016

Palabras clave:

Etnia, grupos étnicos, afroColombianos, dengue, ecológico, vigilancia epidemiológica, factores de protección, factores de riesgo

Keywords:

Ethnicity, ethnic groups, African Colombians, dengue, ecological, epidemiological surveillance, protective factors, risk factors

Resumen

Introducción: El dengue es un problema prioritario en salud pública. Durante epidemias en Cuba y Haití, la población étnica Afrodescendiente tuvo menor riesgo de dengue y se propuso como factor protector.

Objetivo: Determinar la relación entre la incidencia acumulada de dengue y la proporción de población Afrocolombiana de Cali, durante la epidemia de 2013.

Métodos: Este estudio se realizó en Cali, Colombia. El diseño fue ecológico, con información del Censo Nacional 2005 y su proyección a 2013 del DANE y del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional. Se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson entre las incidencias acumuladas de dengue y la proporción de AfroColombianos según comunidades. Adicionalmente fueron evaluadas las incidencias acumuladas de dos zonas con diferente proporción de habitantes afrocolombianos. También se evaluó la presencia del sesgo de agregación, de confusión por variables sociales y de interacción según la zona de residencia.

Resultados: Para AfroColombianos, la incidencia acumulada de dengue fue significativamente menor, independiente de la proporción de población AfroColombianos en la zona de residencia. El Riesgo Relativo de dengue entre no-AfroColombianos y AfroColombianos fue 9.4 (IC 95%= 8.4-10.6) en la zona con alta proporción de población AfroColombianos, mientras que el Riesgo Relativo fue 4.0 (IC 95%= 3.6-4.4) en la zona de baja proporción de población AfroColombianos. No se evidenció sesgo de agregación ni confusión de la asociación por variables sociales.

Conclusiones: La población AfroColombiana presentó un riesgo significativamente menor de enfermar por dengue y sus complicaciones comparado con no-AfroColombianos. La población no-AfroColombiana que reside en zonas con alta proporción de población AfroColombiana aumenta el riesgo de Dengue a más del doble, lo cual sugiere un entorno víremico asintomático.

Abstract

Introduction: Dengue is a priority public health problem. During epidemics in Cuba and Haiti, ethnic African descendents population had lower risk of dengue, and ethnic was proposed as a protective factor.

Objective: To determine the relation between the cumulative incidence of dengue and the proportion of Afro-Colombians in communities of Cali, during the epidemic of 2013.

Methods: This study was conducted in Cali, Colombia. The design was ecological, using information from the National Census 2005 projected to 2013, from the National Administrative Department of Statistics (DANE), and the National Epidemiological Surveillance System. It was obtained the Pearson's correlation coefficient between cumulative incidence and the proportion of Afro-Colombians population by communities; additionally it were evaluated the cummulatives incidences of two zones with different proportion Afro-Colombians inhabitants. The Association was evaluated for aggregation bias, confounding by social variables, and interaction by area of residence, too.

Results: Dengue cumulative incidence was significantly lower for AfroColombian, regardless of the proportion of Afro-Colombians population in the area of residence. The Relative Risk of dengue between non-Afro-Colombians and Afro-Colombians was 9.4 (95% CI= 8.4-10.6) in the high proportion zone of Afro-Colombians population, while the Relative Risk in the low proportion zone of Afro-Colombians population was 4.0 (95% CI= 3.6-4.4). There was no evidence of aggregation bias or confounding in the association by social variables.

Conclusions: The Afro-Colombians population had a significantly lower risk of getting dengue and its complications, compared with the non-Afro-Colombians population. The non-Afro-Colombians populations living in areas with a high proportion of Afro-Colombians increase their risk of dengue more than double, suggesting an asymptomatic viremic environment.

Autor de correspondencia:

Jorge Humberto Rojas Palacios. Secretaría de Salud Municipal de Cali, Alcaldía Municipal de Santiago de Cali, Colombia. Mobile: 316 5252701. E-mail: jorge.rojas@cali.gov.co

Introduction

En Colombia, el dengue es un problema prioritario de salud pública. Veinte cinco millones de personas que viven en altitudes de hasta 2,200 metros de altura sobre el nivel del mar, donde hay una alta infestación del mosquito *Aedes aegypti*, están en riesgo. Además, cuatro serotipos del virus están circulando simultáneamente desde 1982. A principios de los 90's, los casos aumentaron de 5.2 casos/100,000 habitantes a 18.1 casos/100,000 habitantes. La letalidad en la primera década del siglo fue de aproximadamente 1.17%¹; y en 2013, se registraron 5.8 muertes por cada 100 casos de dengue severo². Hay factores que aumentan el riesgo de desarrollar Dengue Severo: la pre-existencia de anticuerpos contra un serotipo diferente a causa de una infección previa y la secuencia de los serotipos infectantes, ser mujer³, la desnutrición: los niños obesos con dengue severo tienen un peor pronóstico, la edad temprana de la infección: los niños tienen un riesgo 40 veces mayor que el riesgo en los adultos que sufren dengue grave. Como factor de protección^{4,5}, se ha observado durante epidemias de dengue que los afro-descendientes tuvieron una menor proporción de formas clínicas graves y hospitalizaciones, incluso en condiciones de igualdad de acceso a los servicios de salud. En África y Haití, aunque diferentes serotipos circularon al mismo tiempo, no hubo evidencia de brotes en niños^{6,7}. Con estas observaciones, se ha propuesto la existencia de un gen humano que modera la expresión clínica de la infección por dengue entre individuos Africano-descendientes, pero también han sido encontrados polimorfismos en los locus HLA clase I⁸. Estas observaciones realizadas en Cuba y Haití^{6,7,9} no se han corroborado en otros lugares ni por otros grupos de investigación para contribuir a la consistencia de esta asociación. Desde la epidemia que se produjo en Cali (Colombia) en 2010, se describió una baja incidencia de dengue en la población afrocolombiana en comparación con la incidencia en el resto de la población¹⁰. Este estudio tuvo como objetivo determinar las diferencias en la incidencia acumulada del dengue entre comunidades con diferente proporción de afroColombianos durante la epidemia de dengue en Cali, en 2013.

Materiales y Métodos

El estudio se realizó en Cali, Colombia, una ciudad con una población de 2,319,684 personas (98.4% en las zonas urbanas y el 1.6% en las zonas rurales)¹¹, que se encuentra a 3°27'26" de latitud norte y 76°31'42" de longitud oeste (meridiano de Greenwich), a una altitud de 1,070 metros sobre el nivel del mar, con una temperatura media de 24.7° C, una precipitación anual de 1,019.2 mm¹². Estas condiciones explican la persistencia de mosquitos de *Aedes aegypti* y *A. albopictus*^{13,14}. A través de un estudio ecológico, las incidencias acumuladas de dengue se compararon entre las comunidades categorizados de acuerdo con la proporción de la población afrocolombiana tomada de la Censo del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) en 2005, y sus proyecciones para 2013¹¹. Además, la distribución de la población de la ciudad en comunas fue tomada de la Oficina de Planificación Municipal¹³. Los casos se obtuvieron del Sistema de Vigilancia Epidemiológico Nacional (Sivigila)¹⁵.

La variable efecto fue la incidencia de dengue, medida como la incidencia acumulada de casos/10,000 habitantes y la variable exposición fue la etnia, medida como porcentaje de

afrocolombianos y no afrocolombianos en las comunidades de la ciudad de Cali, según las definiciones del DANE. La tasa de letalidad corresponde al número de muertes de dengue ocurridas por cada 100 casos de dengue severo.

Fuente de datos

La base de datos del dengue y dengue grave provista por el Sivigila (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Colombia fue revisado en 2013¹⁵. Por Decreto 3518 del 9 de octubre 2016, el Ministerio de Protección Social, creó y reguló el Sistema de Vigilancia de la Salud Pública (Sivigila)¹⁶, con el fin de orientar las políticas y la planificación en materia de salud pública, la toma de decisiones para la prevención y control de enfermedades y factores de riesgo para la salud, optimizar el seguimiento y la evaluación de las intervenciones, racionalización y optimización de los recursos disponibles y asegurar la efectividad de las acciones en este ámbito, que se mueven hacia la protección de la salud individual y colectiva.

Sistema de Vigilancia de la Salud Pública de Colombia

El Sistema de Vigilancia de la Salud Pública tiene una función esencial asociado con la responsabilidad civil y del estado para la protección de la salud, consiste en un proceso sistemático y continuo de recolección, análisis, interpretación y difusión de datos relacionados con la salud como los eventos de interés en salud pública, para su uso en la planificación, ejecución y evaluación de público la práctica de la salud. Eventos de interés en salud pública son aquellos sucesos considerados importante o trascendente para la salud pública por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, teniendo en cuenta criterios de frecuencia, severidad, comportamiento epidemiológico, posibilidades de prevención, la costo-efectividad de las intervenciones y el interés público; también deben ser controladas con medidas de salud pública.

La implementación y el desarrollo del Sistema de vigilancia de la Salud Pública, se encuentra bajo la responsabilidad del Ministerio de Salud y Protección Social, los Institutos Nacionales de Salud (INS), de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Secretarías de Salud Departamental y Municipal, que ejercen funciones de supervisión y control sanitario para garantizar la protección de la salud pública y el cumplimiento de las disposiciones de acuerdo con las normas establecidas; además, adelantar los procedimientos y la aplicación de las sanciones necesarias. También, las entidades administrativas de planes de beneficios, Unidades Notificadoras Unidades de generación de datos primarios son elementos de esta estructura de vigilancia de la salud. Las unidades de generación de datos primarios (UPGD) son instituciones de atención públicos o privados que captan la ocurrencia de eventos de interés público en salud y generan información útil y necesaria para los efectos del SIVIGILA.

Estas unidades son responsables de la notificación semanal obligatoria, oportuna y continua, la precisión y la calidad de los datos e informes que el SIVIGILA requiere. El incumplimiento de estas disposiciones dará lugar a sanciones disciplinarias y otras sanciones administrativas de conformidad con los reglamentos. La unidad de notificación es responsable de la investigación, la confirmación y la configuración de los eventos de interés en salud pública, sobre la base de información proporcionada por las unidades primarias de generación de datos y cualquier otra información obtenida a través de métodos epidemiológicos.

Objetivos de la vigilancia epidemiológica

La información obtenida como resultado de la ejecución del Sistema de Vigilancia de la Salud se utiliza para cumplir con los siguientes propósitos: a) para estimar la magnitud de los eventos de interés en salud pública; b) para detectar cambios en los patrones de ocurrencia, distribución y propagación de eventos bajo vigilancia de salud pública; c) detectar brotes y epidemias y meta específicas para las acciones de control; d) identificar los factores de riesgo y los factores protectores relacionados con los eventos de interés en los grupos de salud y población expuestos a estos factores; e) Determinar las necesidades de investigación epidemiológica; f) proporcionar planes de salud y definir las medidas de prevención y control; g) para facilitar el seguimiento y la evaluación de las intervenciones de salud; h) para guiar las acciones de mejoramiento de la calidad de los servicios de salud; y i) orientar la formulación de políticas en materia de salud pública. El Flujo de la información entre los actores del sistema de vigilancia de la salud pública en Colombia, asciende desde el nivel local municipal con 5,500 unidades primarias generadoras de datos UPGD, de los cuales 157 son en Cali; y 1,122 unidades notificadoras municipales de departamentos; y 36 unidades departamentales que reportan al INS. Allí se realiza la depuración de datos, así como el análisis, informes, la evaluación de la información, seguimiento, definición de estrategias y estandarización de técnicas que apoyen la gestión y retroalimentación del sistema.

El Ministerio de Salud y Protección Social como la más alta autoridad, conduce, coordina, regula y estudia la situación epidemiológica. Esta característica en el flujo de información asigna a cada de los actores funciones particulares definidas en el sistema de vigilancia de la salud pública nacional con respecto al uso de los datos y el funcionamiento de la aplicación.

Dado que el Sistema Nacional de Vigilancia se basa en el informe individualizado de nuevos casos de un cierto evento de interés en la salud pública, era necesario contar con herramientas tecnológicas que agilizaran y simplificaran este procedimiento, el programa aplicativo SiviGila 2016, que para mayor claridad y comprensión está acompañado por el manual¹⁷ de operación correspondiente.

Criterios de inclusión

Este estudio incluyó a todas las personas que asistieron a una institución de salud, para los cuales un médico encontró fiebre $\geq 38.2^{\circ}$ C, y dos o más de los siguientes síntomas o signos: dolor de cabeza, dolor retro-orbital, mialgia, artralgia (fiebre rompeshuesos), erupción maculopapular, después de descartar patologías quirúrgicas, infección focal, la malaria, leptospirosis y la gripe. Además, el laboratorio confirmó anticuerpos contra dengue DEN IgM por ELISA positivos después de cinco días de mantenerse la fiebre, el antígeno NS1 positivo por ELISA ó DENV-1-4 positivos por el ensayo de RT-PCR en los primeros cinco días de iniciar la fiebre. Además, se incluyeron los casos confirmados por nexo epidemiológico, definidos como aquellos que ocurrieron a una distancia de hasta 200 metros y dentro de 3 semanas (21 días) antes ó después de un caso confirmado por el laboratorio, y de acuerdo con los lineamientos nacionales para la atención de pacientes con dengue y el protocolo de Vigilancia en Salud Pública^{1,13}. Los casos fatales se obtuvieron del SiviGila, los certificados de defunción del área de estadísticas vitales y los registros de análisis de la mortalidad de todos los casos de muerte probable de dengue.

Sesgos

La clasificación de la etnicidad podría introducir un sesgo de clasificación, cuando los médicos deciden clasificar el caso sólo con base en las características fenotípicas. Sin embargo, en nuestro estudio, el origen étnico es clasificados de acuerdo con el auto-reconocimiento de cada paciente.

Sesgo de agregación

Atribuible en los estudios ecológicos al hecho que la asociación que se encuentra a nivel agregado no necesariamente corresponde a una asociación a nivel individual, por lo que debe ser evaluado.

Plan de análisis

La base de datos se ajustó de acuerdo con el algoritmo de la Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS) para identificar y eliminar los casos duplicados, los descartados por laboratorio y aquellos procedentes de fuera de la ciudad¹⁸. Los casos de dengue fueron obtenidos para las comunidades, por edad y origen étnico: afrocolombianos y no afrocolombianos.

Las poblaciones se obtuvieron como sigue: la diferencia entre la población total y el total de casos de dengue registrados resultó en el total de los no casos; la diferencia entre el total para los afrocolombianos según el DANE y los casos afrocolombianos de acuerdo con registros SiviGila dieron como resultado los Afrocolombianos no casos; y la diferencia entre el total de los no afrocolombianos según el DANE y los casos no afro colombianos de acuerdo con SiviGila dieron lugar a los no Afrocolombianos no casos.

La proporción de los afrocolombianos en las comunidades fué calculado. Las comunidades se clasificaron en dos zonas en proporción a la población afrocolombiana (comunidades con una alta proporción de los afrocolombianos que contiene 30% ó más y comunidades con baja proporción de afrocolombianos que contiene menos de 30%). La incidencia acumulada de dengue en las comunidades y las dos zonas afrocolombianas (alta y baja proporción) fue ajustada por la población y el grupo étnico por el método directo, debido a que las pirámides de población y la proporción de afro Colombianos que figuran en las comunidades son diferentes. La población de referencia fue la población de la ciudad de Cali por grupos de edad (Tabla 1). Se evaluó el nivel de la relación de la proporción de la población afrocolombiana con la incidencia acumulada de dengue entre las comunidades, a través del método de la correlación, y se obtuvo el valor del coeficiente estadístico r de Pearson.

Tabla 1. Distribución absoluta y relativa de la población de Cali según etnia y edad*. Cali, 2013.

Rango de edad	Población según el grupo étnico					
	Cali		Afro-Colombianos		No-Afro-Colombianos	
	n	%	n	%	n	%
<15	542,573	23.4	148,833	24.5	393,740	23.0
15-44	1,104,585	47.6	296,276	48.7	808,309	47.2
45-64	491,419	21.2	111,749	18.4	379,670	22.2
≥ 65	181,107	7.8	50,897	8.4	130,210	7.6
Total	2,319,684		607,755		1,711,929	

*DANE. Proyecciones de acuerdo la censo de 2005

A continuación, se calculó la incidencia acumulada de dengue para los afrocolombianos y no afrocolombianos y la primera fue tomada como categoría de referencia, ya que fue la incidencia más baja. Esta se comparó con la incidencia acumulada de dengue en la categoría no afrocolombiana, con la incidencia acumulada de la categoría “zona con una baja proporción de los afrocolombianos” y finalmente con la incidencia acumulada de dengue en la categoría “zona con una alta proporción de los afrocolombianos”. Los riesgos relativo y atribuible se estimaron con sus respectivos intervalos de confianza. Se compararon dos mapas: Uno, con una distribución de las comunidades de acuerdo a la proporción de los afrocolombianos contenida en ellos; y otro mapa, con la distribución del riesgo del dengue en las comunidades. Los mapas se construyeron utilizando el software de análisis geoespacial GeoDa versión 2012, ¹⁹ y posteriormente superpuestos. (Fig. 1).

Una evaluación del sesgo de agregación se realizó mediante la evaluación de la consistencia de la asociación. La proporción de afro Los colombianos se comparó entre los grupos de casos y de no casos. También la asociación se evaluó para la potencial confusión causada por las siguientes variables: área de residencia de acuerdo a la proporción de los afrocolombianos, la densidad de población, la densidad de los lotes (tierra), densidad de las escuelas, el acceso al agua potable, acceso a servicios de limpieza y los permisos de construcción. Cada variable fue estratificada en tres categorías.

Esta información estaba disponible en el Departamento Administrativo de Planificación de la Ciudad de Cali. Se evaluó interacción comparando la homogeneidad de los efectos de etnicidad sobre la incidencia de dengue en cada área y también por el método de comparación de los efectos conjuntos observados y esperados de la etnia sobre la incidencia del dengue. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata 6.

Resultados

Participantes

En Cali, el 26.2% de la población es autoproclamada afrocolombiana, equivalente a 607,755 personas de 2,319,684 habitantes de Cali (Tabla 1). Las comunas C7, C11, C12, C13, C14, C15 y C21 son comunas situadas al este de la ciudad. Estas comunas contienen poblaciones con una proporción de afrocolombianos por encima del 30%. Esta zona con alta proporción tenía 41.7%; mientras que el resto de las comunas de la ciudad contenían una proporción de afrocolombianos por debajo del 30%. Esta otra zona con baja proporción, tenía 16.5% (Fig. 1).

Durante el 2013, hubo una epidemia con 13,433 casos de dengue ²⁰. La incidencia acumulada de dengue en la población general de Cali fue 56.7/10,000 habitantes (IC 95%= 55.7-57.6). Cuando la incidencia acumulada fue ajustada por el origen

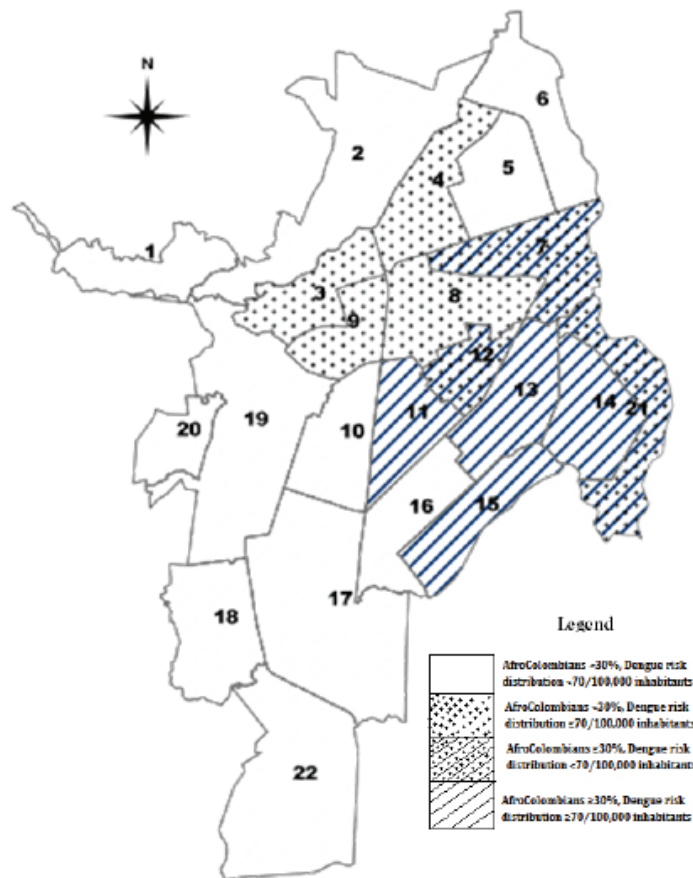


Figura 1. Sobreposición entre la distribución por comunas de la población Afro-Colombiana y el riesgo a dengue, Cali, 2013. Cuatro grupos de comunas se agruparon de acuerdo a la distribución de la población AfroColombiana y el riesgo a dengue.

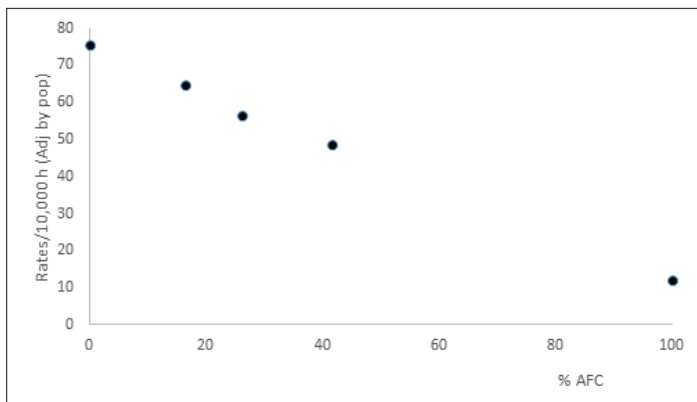


Figura 2. incidencia acumulada del dengue de acuerdo al porcentaje de población afrocolombiana, cali, 2013. la correlación de pearson fue -0.99 (ic 95%=-0.98--1.0). los puntos indican la incidencia acumulada de dengue por los niveles de la proporción de la población de afro-colombianos; el punto de la izquierda es la incidencia de dengue para solo no-afro-colombianos, el siguiente punto es la incidencia de dengue en presencia de una baja proporción de la población de afro-colombianos; el puneto central es la incidencia de dengue para la población total de cali; el punto siguiente a la derecha es la incidencia acumulada de dengue en presencia de una alta proporción de afro-colombianos; el punto de la derecha es la incidencia acumulada de dengue para solo la población afro-colombiana.

étnico, se estimó en 57.6/10,000 habitantes (IC 95%= 44.1-71.1). La incidencia acumulada de sólo los afrocolombianos fue de 11.5/100,000 habitantes (IC 95%= 10.7-12.4/10,000 habitantes, la incidencia acumulada de sólo no afrocolombianos fue 70.4/100,000 habitantes (IC 95%= 69.2-71.7/10,000 habitantes). La incidencia acumulada en la zona con una alta proporción de los afrocolombianos fue 48.6/10,000 habitantes (IC 95%= 47.7-49.5/10,000 habitantes) y la incidencia acumulada en la zona con baja proporción de los afrocolombianos fue de 64.7/10,000 habitantes (IC 95%= 63.7-65.8/10,000 habitantes). Dos mapas se construyeron de la concentración de los afrocolombianos y del riesgo de enfermedad y a continuación, se superpusieron. Un patrón de distribución opuesta o inversa entre la concentración de los afrocolombianos y el riesgo de la enfermedad del dengue puede observarse; así pues, las comunidades con la mayor proporción de la población afrocolombiana mostraron el menor riesgo de dengue (Fig. 1). Este resultado se verificó con el valor del coeficiente de correlación de Pearson r negativo y perfecto igual a -0.99 (IC 95%= -0,98--1,0) (Fig. 2).

Evaluación del posible sesgo de agregación

Se evaluó la asociación ecológica entre la incidencia acumulada del dengue y la etnicidad comparando las proporciones de población afrocolombiana entre los casos y los no casos de dengue captados individualmente y así descartar falacia ecológica. Se encontró que las proporciones de los afrocolombianos eran diferentes. Se encontró que la proporción de los afrocolombianos entre los casos fue de 5.5%, mientras en los no casos fue más alto (26.2%) (Tabla 2).

Tabla 2. Evaluación de la falacia ecológica teniendo en cuenta la comparación de la proporción de la población de AfroColombiana entre casos y no casos.

Enfermedad	Dengue			No Dengue		
	n	%	CI 95%	n	%	CI 95%
Afro-Colombianos	699	5.0	5.1-5.9	605,146	26.0	26.2-26.3
No-Afro-Colombian	12,066	95.0	94.1-94.9	1,701,773	74.0	73.7-73.8
Cali	12,765	100.0		2,306,919	100.0	

Esta diferencia fue estadísticamente significativa y siguió la misma dirección de asociación encontrada en los análisis individuales. Esto significa que entre los casos, hay proporcionalmente menos Afrocolombianos que entre los no casos; y que no tienen la misma probabilidad que un caso de dengue aparezca. Fué conservada la misma fuerza de asociación y la dirección que las que se encuentran en el estudio ecológico, lo que indica que no había falacia ecológica; Por lo tanto, la asociación que se encontró en el plano ecológico puede inferirse a nivel individual.

Las incidencias acumuladas cruda y ajustada por edad fueron más altas y estadísticamente significativas en la zona con alta proporción de afroColombianos. Sin embargo, cuando se ajustó por el origen étnico, esta diferencia estadística desapareció (Tabla 3).

Evaluación de confusión

La dirección y la fuerza de la asociación entre la incidencia acumulada de dengue y el origen étnico se mantuvieron en la evaluación de diferentes estratos de las posibles variables de confusión. Se observó heterogeneidad de la incidencia del dengue en los siguientes estratos: la densidad de población y la densidad de los lotes (tierra) en comunidades, lo que sugiere una sinergia y por lo tanto efecto de amplificación (Tabla 4).

Identificación de interacción o efecto de modificación

la estratificación de la ciudad en dos zonas: una, la zona con una alta proporción de los afrocolombianos (zona A) y dos, el zona con una baja proporción de la población afrocolombiana (zona B) y su análisis determinó que los afrocolombianos siempre tuvieron menor incidencia acumulada de dengue que los no afrocolombianos (Tabla 5). Además, se observó una heterogeneidad significativa en la fuerza de la asociación entre la etnia y la incidencia de dengue en las dos zonas evaluadas usando la estrategia de la evaluación de la homogeneidad de los efectos en la zona A (RR= 9.4) y la zona B (RR= 4.0), así como por la estrategia de la comparación de los efectos acumulativos observados y esperados (modelo aditivo: efecto esperado: 94.4; efecto observado: 59.2; modelo multiplicativo: efecto esperado 19.3 y observado 8.2) (Tabla 6).

Los intervalos de confianza indican que las diferencias eran significativo estadísticamente y que la modificación del efecto existe (Fig. 3, Tabla 6). Para las personas no afrocolombianas que residían

Tabla 3. Incidencia acumulada de Dengue ajustada por edad y grupo étnico de acuerdo a la zona concentración de Afro-Colombianos. Cali, 2013.

Zona	Incidencia acumulada*					
	Crudo	CI95%	** Edad	CI95%	*** Grupo etnico	CI95%
Zona de alta proporción de AfroColombianos	64.1	62.8-65.4	64.7	63.7-65.8	111.8	99.0-124.6
Zona de bajo proporción de AfroColombianos	49.4	47.9-50.9	48.6	47.7-49.5	124.1	111.3-136.9
Riesgo atributivo	16.1	12.8-16.7	16.2	14.8-17.5	12.3	5.8-149.2
Riesgo relativo	1.3	1.25-1.35	1.3	1.3-1.4	1.1	0.98-2.67

*por 100,000 habitantes; **Ajustado por la edad; ***Ajustado por edad y grupo etnico. Los ajustes fueron realizados por el método directo, usando la población de Cali como referencia.

Tabla 4. Evaluación de los posibles confusionistas de la asociación entre el grupo étnico y el dengue incidencia acumulada. Cali. 2013.

Determinante evaluado para confusión	Estrato	No-Afro-Colombianos	Afro-Colombianos	Riesgo atribuible	Riesgo relativo	CI 95%
Cali		70.4 (69.2-71.7)	11.5 (10.7-12.4)	58.9	6.1	5.7-6.6
	9.7-99.6	67.51	20.04	47.5	3.4	2.9-3.9
Densidad de población (Habitantes/hectárea)	193.2-228.8	72.05	15.58	56.5	4.6	4.1-5.2
	279.9-333.3	72.95	7.45	65.5	9.8	8.6-11.1
	670	88.01	15.72	72.3	5.6	4.8-6.5
Densidad de lotes (Promedio/comuna)	1,236	74.52	12.80	61.7	5.8	5.2-6.5
	5,230	66.38	10.32	56.1	6.4	5.8-7.2
	101.1	64.90	10.65	54.3	6.1	5.4-6.9
Densidad escuela (promedio/Establecimiento)	129.45	67.43	9.42	58.0	7.2	6.3-8.1
	161.90	84.28	15.04	69.2	5.6	4.9-6.4
	11,921	80.70	18.37	62.3	4.4	3.7-5.2
Acceso agua potable (Promedio de suscriptores/comuna)	231,982	83.21	10.34	72.9	8.0	7.1-9.1
	371,561	59.82	10.59	49.2	5.6	5.0-6.4
	13,145	80.90	14.09	66.8	5.7	4.8-6.9
Servicio recolección de basuras (promedio suscriptores/comuna)	25,489	83.11	11.44	71.7	7.3	6.4-8.2
	40,690	59.82	10.59	49.2	5.6	5.0-6.4
	23	76.10	13.06	63.0	5.8	5.0-6.7
Licencias construcción (Licencias/comuna)	48	71.08	7.46	63.6	9.5	8.2-11.0
	95	68.42	15.89	52.5	4.3	3.8-4.8

en la zona con mayor proporción de la población afrocolombiana, el riesgo del dengue aumentó casi al doble que para los que vivían en la zona de baja proporción de afrocolombianos (sinergia). Esta modificación del efecto de etnicidad sobre la incidencia del dengue por área de residencia fue de tipo aditivo y del tipo multiplicativo tanto por el método de la homogeneidad de los efectos y para el método de la comparación de la observado y los efectos conjuntos esperados (Tabla 6).

De 431 casos de dengue grave, 402 ocurrieron en no afroColombianos (85.7) y 29 (14.3%) en afrocolombianos. Doce muertes ocurrieron; una (8.3%) en un afrocolombiano y 11 (91.7%) en no afrocolombianos. La letalidad por dengue grave fue del 2.7% en los afro-colombianos y de 3.4% en los no afrocolombianos. Estas diferencias en las tasas de letalidad no fueron estadísticamente significativas (OR= 0.8; IC 95%= 0.1-6.0).

Discusión

El riesgo de dengue de un habitante de Cali es similar en ambas zonas estudiadas con diferentes proporciones de afroColombianos cuando se ajusta por el origen étnico. Sin embargo, el estudio ecológico, con los análisis del riesgo individual mostró que existe una asociación entre la etnicidad y el dengue. Los Afrocolombianos presentaron un riesgo significativamente menor de enfermedad del dengue que los no afrocolombianos.

En el presente estudio se encontró un gradiente en la incidencia del dengue en proporción a los afrocolombianos en las comunidades y las áreas de residencia (Fig. 1). En Cali, los afrocolombianos tienen una distribución concentrada en las zonas del este y centro-este de la ciudad. También se encontró una interacción negativa del efecto de la etnicidad en la incidencia de dengue clínicamente evidente cuando se estratificó en las dos zonas de residencia (alta y baja proporción de población afrocolombiana).

Tabla 5. Incidencia Acumulada de Dengue de acuerdo al grupo étnico y zona de residencia.

Zona	Grupo étnico							
	Afro-Colombianos				No-Afro-Colombianos			
	Población	Casos	Incidencia acumulada*	CI95%	Población	Casos	Incidencia acumulada*	CI95%
Afro-Colombianos (Alta proporción)	372,249	306	8.2	7.3-9.1	504,305	3,911	77.6	75.1-80.1
Afro-Colombianos (baja proporción)	233,596	393	16.8	15.2-18.5	1,209,533	8,155	67.4	66.0-68.9
Total	605,845	699	11.5	10.7-12.4	1,713,839	12,066	70.4	69.2-71.7

*Ajustado/10,000 habitantes

Los No afrocolombianos en Cali tuvieron una mayor incidencia de dengue en comparación con los afrocolombianos y esta diferencia aumentó cuando los no afrocolombianos viven en un área de alta proporción afrocolombiana. Esto muestra que el virus del dengue también circula en la población afrocolombiana. La diferencia en la incidencia encontrada podría explicarse debido a que la población afrocolombiana no mostró síntomas reconocibles para dengue, a pesar de que podría estar infectado; Por lo tanto, esta población no consultó, ni ellos fueron registrados como casos de dengue en las estadísticas clínica y epidemiológica del Sivigila. Estos resultados están de acuerdo con los resultados encontrados en Cuba y Haití^{7,8}.

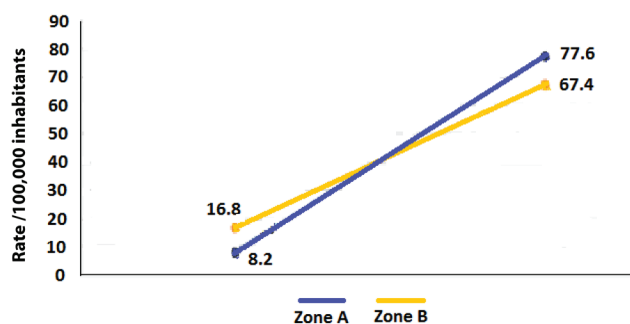
La letalidad por dengue grave en Cali, en 2013²⁰ fue del 2.8%, inferior a la media nacional (5.8%)², pero superior a la estándar establecido a nivel internacional (2.0%)¹². Las muertes confirmadas por dengue grave, solamente se produjo en un afrocolombiano, un paciente que tenía anemia de células falciformes como factor de riesgo. No se determinó una diferencia estadísticamente significativa en la letalidad por grupo étnico (RR= 0.8; IC 95%= 0.1-6.0)²⁰. La letalidad del dengue está directamente relacionada con fallos en oportunidad de consulta por parte del paciente, la puntualidad y la calidad de la atención para los pacientes con dengue, para evitar progresión a dengue grave. La cobertura de pertenencia al sistema de aseguramiento en salud, en Cali durante 2013, fue del 93.2%; y los no afiliados están cubiertos por una red estatal de entidades sociales que forman el Sistema Público de Salud. Esto demuestra que el acceso a los servicios de salud y la calidad de la asistencia sanitaria no explican las diferencias en la incidencia del dengue por el origen étnico.

Los estudios realizados en Cuba han encontrado asociación entre

Tabla 6. Evaluación de interacción entre el grupo étnico y las zonas con alta y baja proporción de Afro-Colombianos.

Zonas	Homogeneidad			
	Modelo aditivo		Modelo multiplicativo	
	Riesgo atribuible	CI 95%	Riesgo relativo	CI 95%
Afro-Colombianos (Alta proporción)	69.3	66.7-71.9	9.4	8.4-10.6
Afro-Colombianos (baja proporción)	50.6	48.4-61.8	4.0	3.6-4.4

Zonas	Comparación de los efectos conjuntos esperados y observados					
	Incidencia/10,000 habitantes		Riesgo atribuible		Riesgo relativo	
	Afro-Colombianos	No-Afro-Colombianos	Afro-Colombianos	No-Afro-Colombianos	Afro-Colombianos	No-Afro-Colombianos
Afro-Colombianos (Alta proporción)	16.8 (15.2-18.5)	67.4 (66.0-68.9)	0 (-1.2-1.2)	50.6(49.5-51.7)	1.0 (0.9-1.2)	4.0 (3.6-4.4)
Afro-Colombianos (baja proporción)	8.2 (7.3-9.1)	77.6 (75.1-80.1)	-8.6(-7.6-9.6)	60.8(59.2-62.2)	0.5(0.4-0.6)	4.7(4.2-5.1)
Efectos conjuntos esperados			42.0 (40.5-43.5)			2.0 (1.6-2.4)

**Figura 3.** Interacción o modificación del efecto de la etnia sobre la incidencia de dengue por la proporción de la población en las comunas.

la etnia y la morbilidad y la mortalidad causadas por el dengue y dengue grave^{5,6,9}; que ha promovido el reconocimiento de la etnicidad como un posible riesgo factor para el desarrollo de dengue grave^{7,8}. En Haití, este mismo fenómeno de la relación entre etnicidad y el dengue se documentó⁷.

Los no africanos descendientes mostraron una respuesta inmune celular específica más vigorosa a los antígenos del virus del dengue. Estas observaciones epidemiológicas y de laboratorio son de gran interés y se ajustan al bajo reporte de dengue en personas de ascendencia africana en el Caribe. Teniendo en cuenta el papel central de los mecanismos inmunológicos en la patogénesis de la enfermedad, los genes asociados con la respuesta inmune, tales como el complejo HLA deben ser considerados. Diferencias significativas en algunos antígenos HLA entre los afrodescendientes y no afrodescendientes han sido encontradas, los cuales posiblemente están involucrados en el bajo riesgo observado en Afro-Colombianos⁸. Las enfermedades infecciosas pueden actuar como una fuerte influencia en la formación selectiva la evolución humana y la estructura genética de las poblaciones⁹. Proporciones muy similares de positividad para anticuerpos contra el dengue entre los afrocolombianos y no afrocolombianos se encontraron en el Urabá antioqueño, una región de Colombia²¹, lo que apunta a tasas iguales de infección por el virus. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los afrocolombianos y los blancos (OR= 1.29; IC 95%=

0.91-1.82); o los indígenas y los blancos (OR= 1.82; IC 95%= 0.62-5.28). Si los afrocolombianos de Cali comparten la misma reserva genética de la población afrocolombiana de Urabá, reforzaría la hipótesis de la resistencia genética de los afrocolombianos en Cali a dengue grave y a dengue, porque no se manifiestan los signos o síntomas, lo que explicaría la distribución del dengue, dengue grave y muertes confirmadas por dengue de acuerdo con las características de la población y su distribución geográfica en Cali. Los resultados de este estudio en Cali contribuirán a reajustar los programas de salud pública y los servicios de atención médica para la planificación y para el control de las epidemias de dengue. Por lo tanto, contribuiría con el mejoramiento de la atención de los paciente, la prevención, y la orientación de las acciones de control; así como la vigilancia epidemiológica, entomológica, virológica y serológica; además del impacto en la planificación de las estrategias de vacunación.

Las epidemias ocurridas en Cali 2010 y 2013, se caracterizaron por lo repentino de su aparición, con un rápido aumento de los casos dentro de unas pocas semanas^{10,20}. Lo que podría haber sucedido es que el dengue pasó desapercibido entre los afrocolombianos en la primera etapa de la epidemia con un elevado número de personas infectadas, lo cual con ello aumentaría la infección de los mosquitos a nivel local. La epidemia se propagó y fue sólo epidemiológica y clínicamente evidente mucho más tarde, cuando un número suficiente de los no afrocolombianos consultó a los servicios de salud y se reportó al sistema de vigilancia.

La movilidad social, por razones de trabajo, educación o negocios, permitiría aumentar la infección en los mosquitos e indirectamente en los humanos de las poblaciones de zonas predominantemente afro-colombianos hacia zonas predominantemente no afrocolombianas. Esto explicaría el carácter multicéntrico explosivo de la epidemia en la ciudad^{10,20}. La asociación entre el dengue y la etnicidad es importante en países como Colombia²², que tienen regiones con un alta proporción de personas de ascendencia africana, porque si ellos son asintomáticos en una alta proporción, la circulación viral se hará evidente sólo en etapas avanzadas de la epidemia, cuando afecta a una gran proporción de no afrocolombianos, que muestran síntomas.

En Nicaragua²³, se encontró que la relación asintomático/sintomático varió de 3:16 pero no se reportó la distribución étnica. La aplicación de este factor de expansión y la relación asintomático/sintomático, en Cali estima que casi la totalidad de la población habría sido infectada.

Aunque la asociación ecológica puede reflejar exactamente un vínculo causal entre un factor de riesgo y un efecto, la falacia ecológica puede limitar su utilidad. La falacia ecológica es un sesgo que pueda ocurrir y no representa necesariamente la asociación en un individuo²⁴.

En el nivel de estudios de los factores que explican la transmisión de determinadas enfermedades infecciosas para las que la inmunidad de grupo es importante, el estudio de los individuos como unidades de observación (de casos y controles, cohortes, etc) puede ser inapropiado. Los estudios ecológicos pueden ser la única manera para estudiar estos patrones y los factores de riesgo de transmisibilidad.

Limitaciones del estudio

Los casos reportados en este estudio se basan en un Sistema de Información de Vigilancia de la Salud Pública Nacional, donde se reconoce que no todos los casos son capturados, porque hay pacientes que no asisten a consulta médica o porque se clasificaron como virosis o fiebre de etiología viral. Sin embargo, el sistema de monitorización en Cali garantiza la continuidad, la formación de los profesionales de la salud en el nuevo protocolo de vigilancia epidemiológica de dengue que fue iniciado en 2009, en la formación continua para el diligenciamiento correcto y completo de los formatos y adhesión a las directrices para la asistencia de los casos. Esto, añadido al cuadro clínico dramático, que se llama popularmente fiebre quiebra-huesos, a la difusión a través de medios de comunicación sobre la signos de peligro y el riesgo de avanzar a formas graves y la muerte si no se diagnostica a tiempo y si no se da una hidratación adecuada para el paciente, nos da la confianza que durante la epidemia que investigamos, la mayoría de los casos se registraron.

Conclusiones

Los afrocolombianos tienen un riesgo de manifestar síntomas clínicos de dengue que es 6.1 veces inferior al de los no afrocolombianos (Tabla 5). Se evidenció una modificación del efecto de la etnia sobre la incidencia de la enfermedad en la zona de residencia de acuerdo a la proporción de los afrocolombianos. Mientras ser Afrocolombiano protege al individuo contra el dengue y sus formas graves, paradójicamente, sus vecinos no afrocolombianos tienen un mayor riesgo de contraer la enfermedad como si vivieran con los vecinos de su misma etnia. La consistencia de la asociación entre la etnicidad y el dengue no ha sido documentado por otros autores con esta metodología en otras partes del mundo; se observó un gradiente biológico de la incidencia de la enfermedad con la proporción de afrocolombianos, y se encontró verosimilitud biológica según el conocimiento básico existente.

Esta diferencia en la incidencia del dengue entre las poblaciones afrocolombianas y no afrocolombianas debido a las diferencias en las manifestaciones clínicas debe ser tenido en cuenta cuando se

comparan la incidencia o prevalencia de la enfermedad del dengue entre los barrios, comunidades, ciudades, países o regiones durante las epidemias. Además, cuando se realicen estudios del impacto de intervenciones médico-sanitarias y de vacunación; porque no sólo deben hacerse ajustes a estas incidencias acumuladas según la distribución de sus grupos de edad, sino también se deben tener en cuenta la proporción de la población afrocolombiana contenida en dicha población. Para estudios de infección, los resultados deben basarse en datos serológicos.

Este estudio permitirá un nuevo enfoque para el estudio de los brotes del dengue, la prevención, las acciones de control específicas y priorizadas, la vigilancia epidemiológica, entomológica, virológica y serológica, la atención médica y en la evaluación del impacto y la planificación de las estrategias de vacunación. En este estudio, la correlación ecológica entre la incidencia acumulada de dengue de las áreas y la proporción de los afrocolombianos fue negativo y perfecto. La misma asociación se encontró en el nivel individual, por lo que se concluyó que no hay falacia ecológica, y que la asociación ecológica puede ser inferida a nivel individual.

Conflicto de intereses:

Los autores no declaran conflicto de intereses

Referencias

1. Ministerio de la Protección Social de Colombia, Instituto Nacional de Salud. OPS/OMS. Guía para la atención clínica integral del paciente con dengue. Bogotá: 2010. http://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1214&Itemid=.
2. Mercado M. Informe del evento Dengue año 2013. Instituto Nacional de Salud. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/DENGUE%202013.pdf>.
3. Halstead S. Dengue. Volumen 5. London UK: Imperial College Press; 2008.
4. Guzmán M. Treinta años después de la epidemia Cubana de dengue hemorrágico en 1981. Rev Cuban Med Trop. 2012; 64: 5-14.
5. Guzmán M. Dengue y Dengue hemorrágico, Cuba 1981-2005. Ciudad de la Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Departamento de Virología; 2007.
6. Sierra B, Kouri G, Guzmán M. Race: a risk factor for dengue hemorrhagic fever. Arch Virol. 2007; 152: 533-42.
7. Halstead S, Streit Th, Lafontant J, Putvatana R, Russel K, Sun W, Kanesthasan, et al. Haiti: Absence of dengue hemorrhagic fever despite hyperendemic dengue virus transmission. Am J Trop Med Hyg. 2001; 65: 180-3.
8. Coffey L, Mertens E, Brehin A, Fernández-García M, Amara A, Despre's PH, et al. Human genetic determinants of dengue virus susceptibility. Microbes Infect. 2009; 11: 143-56.
9. Kourí G, Guzmán MG, Bravo JR, Triana C. Dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic, 1981. Bull World Health Org. 1989; 67: 375-80.

10. Rojas J . Dengue y Dengue Grave. Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali; 2011. http://calisaludable.cali.gov.co/saludPublica/2013_Dengue/revista%20dengue_dengue_grave.pdf.
11. DANE . Infraestructura Colombiana de Datos, sistema de Consulta. DANE; 2008. <http://icd.dane.gov.co:8080/Dane/tree.jsf>.
12. Escobar MG. Cali en Cifras 2011. Departamento de Planeación Municipal, Alcaldía de Cali; 2012. http://www.cali.gov.co/publicaciones/cali_en_cifras_2011_pub.
13. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, OPS/OMS .Gestión para la Vigilancia entomológica en Salud Pública del dengue. Bogotá, Colombia: 2010. <http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/dengue/03%20vigilancia%20entomo%20dengue.pdf>.
14. Cuéllar ME, Velásquez OL, González R, Morales CA. Detección de Aedes albopictus (Skuse) (Diptera: Culicidae) en la ciudad de Cali, Valle del Cauca, Colombia. Biomédica. 2007; 27: 273–9.
15. Instituto Nacional de Salud de Colombia. SIVIGILA. Bogotá; 2014. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>.
16. Ministerio de Salud y Protección Social . Decreto 3518 de 2006: Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones. Bogota, D.C: 09 Octubre De . 2006. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Documentos%20SIVIGILA/Decreto%203518%2006%20Crea%20y%20reglamenta%20el%20SIVIGILA.pdf>.
17. Instituto nacional de Salud, Dirección de vigilancia y análisis del riesgo en salud pública. Manual de usuario sistema aplicativo siviigila 2016. Diciembre. 2015. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Documentos%20SIVIGILA/Manual%20Sivigila%202016.pdf>.
18. Ramírez M. Manejo de la información y calidad del dato. Bogotá Colombia: Grupo Sivigila de la Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud; 2012.
19. Anselin L. GeoDa 0.9 User's Guide. Department of Agricultural and Consumer Economics. University of Illinois, Urbana-Champaign; 2003.
20. Rojas J. Dengue y Dengue Grave 2013. Pereira: Impresiones SuForma; 2014.
21. Restrepo B, Arboleda M, Lopera T. Estudio seroepidemiológico de Dengue en la Región del Urabá antioqueño, Colombia. Infectio. 2004; 8: 255–62.
22. Centro de Pastoral Afrocolombiana . Historia del pueblo afrocolombiano. Popayán: Edición CEPAC; 2003. <http://axe-cali.tripod.com/cepac/hispafrocol/>.
23. Standish K, Kuan G, Avilés W, Balmaseda A, Harris E. High dengue case capture rate in four years of a cohort study in Nicaragua compared to national surveillance data. Plos Negl Trop Dis. 2010; 4(3): e633
24. Sklo M, Nieto J. Epidemiology beyond the basics. Maryland USA: Aspen Publishers; 2000.