



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DENGUE COMO DESENCADENANTE DE
ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS
INMUNOMEDIADAS: UNA REVISIÓN
EXPLORATORIA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

KATERINEE SOLEDAD CHARAJA COATA
BETHSY GITZEL RETO ZAPATA
MARIA EUGENIA SOTO ESCALANTE

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR

MG. LUIS ALEXANDER ORREGO FERREYROS

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. LEANDRO HUAYANAY FALCONI

PRESIDENTE

MG. CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

VOCAL

MG. MANUEL TOMAS CASTILLO PORTILLA

SECRETARIO

DEDICATORIA

A nuestros padres por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS

A nuestros amigos por su apoyo

A nuestro asesor

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Trabajo de investigación autofinanciado

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CHARAJA COATA KATERINEE SOLEDAD
2.	RETO ZAPATA BETHSY GITZEL
3.	SOTO ESCALANTE MARIA EUGENIA

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**, autores del trabajo titulado: **DENGUE COMO DESENCADENANTE DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS INMUNOMEDIADAS: UNA REVISIÓN EXPLORATORIA**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA** bajo la modalidad de **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**.

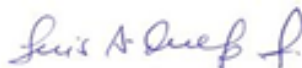
En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ORREGO FERREYROS LUIS ALEXANDER	FAMED	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **7%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (Identificador de entrega: **3011688841**; fecha de entrega: **12-08-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 12 de agosto de 2026**



Firma del asesor
Nº DNI: 41202355
ORCID: 0000-0003-3502-2384

Firma del Co-asesor
Nº DNI:
ORCID:

ÍNDICE

RESUMEN
ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	4
2.1	Objetivo General	4
2.2	Objetivos Específicos	4
III.	DESARROLLO DEL ESTUDIO	5
3.1	METODOLOGIA	5
3.1.1	Diseño del estudio	5
3.1.2	Protocolo y Registro	5
3.1.3	Criterios de Elegibilidad	6
a.	Criterios de inclusión	6
b.	Criterios de exclusión	7
3.1.4	Definición operacional de variables	7
3.1.5	Estrategias de búsqueda	7
a.	Fuentes de información	7
b.	Búsqueda	9
c.	Selección de fuentes de evidencia	9
3.1.6	Extracción de resultados	10
3.1.7	Elementos de extracción	10
3.1.8	Evaluación metodológica	11
3.1.9	Aspectos éticos	12
3.2	RESULTADOS	14
3.2.1	Resultados de búsqueda y selección de estudios	14
3.2.2	Características generales de los estudios incluidos	15

3.2.3	Características de los estudios observacionales	15
a.	Hallazgos y medidas de asociación.....	17
3.2.4	Características de los reportes de caso	26
a.	Grupo 1: pacientes sin antecedentes autoinmunes documentados	28
b.	Grupo 2: pacientes con manifestaciones previas sugestivas de autoinmunidad	29
3.3	DISCUSIÓN	31
IV.	CONCLUSIONES	44
V.	RECOMENDACIONES	45
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
	ANEXOS	86

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Estrategias de búsqueda empleadas en las diferentes bases de datos

Anexo 2. Escala Newcastle-Ottawa (versión en español)

Anexo 3. Lista de verificación JBI para reportes de caso

Anexo 4. Carta de autorización de la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de Investigación (DUARI)

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Características generales de los estudios	55
Tabla 2.	Hallazgos claves de los estudios observacionales incluidos.....	57
Tabla 3.	Enfermedades reumatológicas inmunomediadas reportadas	59
Tabla 4.	Mecanismos inmunopatológicos propuestos	61
Tabla 5.	Factores asociados a la aparición de ERIM	62
Tabla 6.	Características generales de los reportes de casos incluidos.....	64
Tabla 7.	Resumen comparativo de los grupos	65
Tabla 8.	Evaluación metodológica de los estudios observacionales.....	66

Tabla 9. Evaluación metodológica de los reporte de caso	72
Tabla 10. Matriz de extracción de datos de los estudios observacionales	75
Tabla 11. Matriz de extracción de datos de los reporte de casos	82
Tabla 12. Operacionalización de variables	84

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama PRISMA.....	50
Figura 2. Distribución geográfica de los estudios incluidos	51
Figura 3. Mapa de Calor de estudios observacionales	52
Figura 4. Mapa de calor de los reportes de caso	53
Figura 5. Situación mundial del dengue 2026.....	54

RESUMEN

Introducción: El dengue ha sido asociado a manifestaciones inmunológicas y reumatológicas posteriores a la infección. Aunque la mayoría son transitorias, algunos estudios sugieren una posible relación entre el dengue y el desarrollo de enfermedades reumatológicas inmunomediadas (ERIM). **Objetivo:** Explorar la evidencia científica sobre la infección por dengue como posible desencadenante de ERIM en adultos. **Material y métodos:** Revisión de alcance realizada según la metodología del Joanna Briggs Institute y la guía PRISMA-ScR. Se efectuó una búsqueda en PubMed, LILACS, SciELO, Ovid, Scopus y literatura gris. Se incluyeron estudios observacionales y reportes de caso publicados en inglés, español, portugués y chino. **Resultados:** Se incluyeron 17 estudios, 8 observacionales y 9 reportes de caso, procedentes principalmente de Asia y América Latina. Los estudios observacionales mostraron resultados heterogéneos respecto a la asociación entre dengue y ERIM. Algunas investigaciones identificaron un incremento del riesgo global para enfermedades autoinmunes ($HRa=2.43$ IC95% 1.41-4.17), mientras que otros no encontraron asociación o reportaron resultados inconsistentes tras ajustes estadísticos ($HRa=0.81$ IC95% 0.69-0.96) (1,2). El lupus eritematoso sistémico fue la ERIM más frecuentemente reportada en estudios poblacionales como en reportes de caso. También se describieron casos aislados de vasculitis sistémicas y enfermedad de Still del adulto. Contrariamente en un estudio se reportó un efecto protector frente al Síndrome de Sjögren ($HRa=0.30$ IC95% 0.13-0.67) (2). Los mecanismos inmunológicos propuestos fueron, el mimetismo molecular, la activación celular, tormenta de citocinas, el depósito de inmunocomplejos circulantes y la apoptosis de linfocitos

T. No se pudo evaluar ni asociar el riesgo con la edad, el sexo, el serotipo o la severidad del dengue. **Conclusión:** La evidencia disponible no permite establecer una relación causal entre la infección por dengue y el desarrollo de ERIM. Se requieren estudios prospectivos con seguimiento prolongado y caracterización inmunológica para esclarecer esta posible asociación.

Palabras clave: Dengue, autoinmunidad, enfermedades reumatológicas, enfermedades reumáticas, enfermedades autoinmunes

ABSTRACT

Introduction: Dengue has been associated with immunological and rheumatological manifestations following infection. Although most of these manifestations are transient, some studies suggest a possible relationship between dengue and the development of immune-mediated rheumatic diseases (IMRDs).

Objective: To explore the scientific evidence regarding dengue infection as a potential trigger for immune-mediated rheumatic diseases in adults. **Materials and**

Methods: A scoping review was conducted according to the Joanna Briggs Institute methodology and the PRISMA-ScR guidelines. A literature search was performed in PubMed, LILACS, SciELO, Ovid, Scopus, and gray literature sources.

Observational studies and case reports published in English, Spanish, Portuguese, and Chinese were included. **Results:** Seventeen studies were included, comprising

eight observational studies and nine case reports, mainly from Asia and Latin

America. Observational studies showed heterogeneous results regarding the

association between dengue and IMRDs. Some studies identified an increased

overall risk of autoimmune diseases (HRa=2.43 IC95% 1.41-4.17), whereas others

found no association or reported inconsistent results after statistical adjustment

(HRa=0.81 IC95% 0.69-0.96). Systemic lupus erythematosus was the most

frequently reported IMRD in both population-based studies and case reports.

Isolated cases of systemic vasculitis and adult-onset Still's disease were also

described. Conversely, one study reported a protective effect against Sjögren's

syndrome (HRa=0.30 IC95% 0.13-0.67). Proposed immunological mechanisms

included molecular mimicry, cellular activation, cytokine storm, deposition of

circulating immune complexes, and T-cell apoptosis. The influence of age, sex,

dengue serotype, and disease severity on the risk of IMRDs could not be assessed.

Conclusion: The available evidence does not allow the establishment of a causal relationship between dengue infection and the development of IMRDs. Prospective studies with long-term follow-up and immunological characterization are needed to clarify this potential association.

Keywords: Dengue; autoimmunity; rheumatic diseases; rheumatologic diseases; autoimmune diseases.

I. INTRODUCCIÓN

El dengue constituye una de las arbovirosis de mayor relevancia a nivel mundial, especialmente en regiones tropicales y subtropicales donde la carga de enfermedad es considerable. Se trata de una infección viral causada por el virus del dengue y transmitida principalmente por mosquitos del género *Aedes aegypti*. su propagación está influenciada por determinantes climáticos, demográficos y condiciones socioambientales (3). Se reconocen cuatro serotipos antigénicamente diferenciables, DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4, que comparten similitud estructural (3–5). En la actualidad, los cuatro serotipos se encuentran en múltiples países de Latinoamérica, donde se destaca la circulación de los cuatro serotipos en Brasil, y un alto riesgo de brotes por DENV-3.

En las últimas décadas, los casos de dengue se han incrementado de manera sostenida, siendo causa de epidemias recurrentes en América Latina y otras regiones endémicas (3,6,7). De acuerdo con los reportes correspondientes a la semana epidemiológica 2 del año 2026, en la Región de las Américas se notificaron 69 772 casos sospechosos de dengue, lo que equivale a una incidencia aproximada de 7 por cada 100 000 habitantes (6,8). En el ámbito nacional, se han registrado brotes periódicos y crecimiento del número de casos, lo que constituye un importante problema de salud pública (9–11).

Clínicamente, el dengue va desde formas febriles autolimitadas hasta cuadros graves caracterizados por extravasación plasmática, alteraciones hemostáticas y compromiso multiorgánico (3–5). Aunque el dengue se caracteriza por un

curso agudo, se han descrito manifestaciones sistémicas que pueden persistir tras la infección (12). Las mialgias y artralgias constituyen manifestaciones musculoesqueléticas que forman parte de la clínica habitual y por lo general, suelen ser transitorias (4,5). Sin embargo, se han descrito síntomas articulares persistentes o la aparición de manifestaciones inmunomediadas durante o posterior a la infección (12). Una vez que ingresa el virus, puede diseminarse e infectar diferentes tipos celulares, desencadenando una respuesta inmunológica caracterizada por la liberación de citocinas proinflamatorias, la alteración del equilibrio Th1/Th2 y la disfunción de los linfocitos T reguladores (13–16). En la fase inicial de la infección, se ha descrito apoptosis de linfocitos T, fenómeno que podría influir en la evolución clínica, ya sea atenuando o exacerbando la respuesta inmunitaria (17). La trombocitopenia y las manifestaciones hemorrágicas se han relacionado a mecanismos inmunomediados de destrucción plaquetaria, supresión transitoria de la producción medular y trastornos de la coagulación y la fibrinólisis (18).

La tolerancia inmunológica permite evitar respuestas frente a antígenos propios; su falla conduce a la activación de linfocitos autorreactivos y al desarrollo de enfermedades reumáticas autoinmunes como artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico y vasculitis (13,16). Este proceso involucra alteraciones en mecanismos centrales y periféricos, especialmente en los linfocitos T reguladores y células dendríticas; cuya disfunción favorece el mantenimiento de la respuesta inflamatoria (16,19). En las ERIM, la autoinmunidad es un proceso progresivo que antecede a las manifestaciones clínicas. En la artritis reumatoide, autoanticuerpos como el anti-CCP y el factor

reumatoide pueden detectarse durante la fase preclínica (16). Los mecanismos implicados incluyen una intensa inflamación sistémica, mecanismos de activación colateral, alteración de la función tolerogénica de las células dendríticas, linfocitos T reguladores, y mimetismo molecular (14,20). En este contexto, las infecciones virales como el dengue se han propuesto como posibles desencadenantes en la fase inicial o preclínica de diversas enfermedades autoinmunes (14,20).

La literatura describe que infecciones por arbovirus como chikungunya, zika y dengue pueden cursar con artralgias, artritis inflamatoria y dolor musculoesquelético crónico, lo que ha llevado a plantear su posible rol en el desarrollo o la exacerbación de enfermedades reumatológicas (21,22). Estudios recientes, como el de Sharma (21), destacan la heterogeneidad de estos cuadros y la dificultad para diferenciar entre inflamación postinfecciosa y enfermedad reumatológica autoinmune establecida. Diversos estudios observacionales han evaluado la posible relación entre la infección por dengue y el desarrollo posterior de ERIM, con resultados que sugieren una posible asociación en determinados contextos (2,23,24). En contraste, Chang et al., publicaron un estudio de cohorte donde encontraron un menor riesgo de síndrome de Sjögren primario en pacientes con antecedente de dengue, planteando la hipótesis de higiene de un posible efecto protector mediado por mecanismos inmunológicos (2).

No obstante, la evidencia disponible continúa siendo heterogénea en cuanto a esta asociación, los mecanismos implicados y las enfermedades reumatológicas evaluadas, lo que justifica la realización de una revisión de alcance.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Explorar la evidencia científica disponible sobre la infección por dengue como posible desencadenante o activador de enfermedades reumatológicas inmunomediadas en adultos.

2.2 Objetivos Específicos

1. Identificar las enfermedades reumatológicas autoinmunes que han sido reportadas posterior a la infección por dengue.
2. Describir los mecanismos inmunopatológicos propuestos en relación al dengue como posible desencadenante de enfermedades reumatológicas inmunomediadas.
3. Caracterizar el tipo de evidencia disponible, incluyendo diseños de estudio, población estudiada y criterios diagnósticos.
4. Describir la evidencia disponible sobre factores que pudieran estar relacionados a la aparición de enfermedades reumatológicas inmunomediadas posteriores a la infección por dengue, tales como la edad, el sexo, la severidad del dengue, el tiempo postdengue, el serotipo del virus del dengue.

III.DESARROLLO DEL ESTUDIO

3.1 METODOLOGIA

3.1.1 Diseño del estudio

Este estudio corresponde a un estudio secundario, de tipo revisión exploratoria (*Scoping Review*). La pregunta formulada de la investigación, se realizó con un enfoque basado en el marco PCC (Población, Concepto y Contexto).

P (Población): Adultos a partir de los 18 años de edad con infección por dengue confirmada o probable.

C (Concepto): Activación, aparición o desencadenamiento de enfermedades reumatológicas inmunomediadas posterior a la infección por dengue.

C (Contexto): Regiones endémicas de dengue, en cualquier entorno clínico (atención ambulatoria, hospitalizados, cuidados críticos, entre otros)

3.1.2 Protocolo y Registro

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la versión 01.00/06-05-2024 de la normativa institucional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia denominada “Normas y procedimientos para la elaboración, desarrollo, presentación, evaluación y publicación de trabajos de investigación y tesis”.

Su elaboración se realizó siguiendo las directrices metodológicas del Manual del Instituto Joanna Briggs para scoping reviews y la declaración PRISMA-ScR

(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) (25,26).

El protocolo fue revisado y aprobado por el equipo investigador, luego de lo cual fue registrado en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI), de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología.

3.1.3 Criterios de Elegibilidad

Se admitieron estudios revisados por todos los miembros del grupo de investigación según los criterios de inclusión y exclusión.

a. Criterios de inclusión

- Se incluyeron estudios que evaluaron población adulta a partir de los 18 años con antecedente de infección por dengue, y que abordaron la posible relación con el desarrollo de enfermedades reumatológicas inmunomediadas. Se consideraron estudios realizados en cualquier país, sin restricción de fecha de publicación hasta el 17 de mayo de 2026.
- Se incluyeron artículos publicados en inglés, español, portugués y chino, así como estudios provenientes de revistas indexadas y no indexadas y de literatura gris. Asimismo, se consideraron estudios procedentes de revistas de países asiáticos, como Tailandia e India. Fueron elegibles reportes de caso, series de casos y estudios observacionales, tanto descriptivos como analíticos.

b. Criterios de exclusión

- Estudios centrados exclusivamente en enfermedades musculoesqueléticas no autoinmunes, así como aquellos que evaluaron únicamente otras arbovirosis (por ejemplo, Zika o chikungunya) u otras infecciones virales, incluyendo COVID-19, sin análisis específico para dengue.
- Estudios realizados en población pediátrica, en gestantes y en pacientes con enfermedades inmunológicas previamente diagnosticadas, con el fin de reducir el sesgo de causalidad inversa.
- Estudios que no permitieron establecer una relación clara entre la infección por dengue y desenlaces reumatológicos de interés, así como aquellos en los que no fue posible diferenciar los resultados atribuibles al dengue cuando este se evaluó en conjunto con otras infecciones.
- Documentos sin datos primarios, incluyendo revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor y opiniones de expertos.
- Registros duplicados y publicaciones cuyo acceso al texto completo estuvo restringido por barreras geográficas.

3.1.4 Definición operacional de variables

La definición de las variables se detalla en la Tabla 12.

3.1.5 Estrategias de búsqueda

a. Fuentes de información

En el periodo del 22 de abril al 17 de mayo del 2026, se efectuó una búsqueda sistemática de la literatura en las siguientes bases de datos bibliográficas de

PubMed/MEDLINE, SciELO, EMBASE, Scopus, LILACS/BVS, Ovid, CNKI, BAS y Alicia.

La literatura gris incluyó la búsqueda de informes técnicos, tesis, disertaciones y otros documentos no indexados, mediante una estrategia estructurada que comprendió buscadores académicos amplios con acceso a repositorios institucionales y tesis, como Google Scholar y Proquest; repositorios regionales latinoamericanos, como La Referencia y Alicia-CONCYTEC y repositorios regionales del sudeste asiático entre ellos Global Index Medicus, IMSEAR, NDLT, Mahidol University, HERDIN (Filipinas), Universitas Indonesia, Chulalongkorn University, NUS Scholar Bank, HKU Scholars Hub, ProQuest Dissertations y Thalis. Se realizó la búsqueda manual en páginas de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud, ministerios de salud, repositorios institucionales y páginas web de entidades de salud en países con alta endemicidad de dengue, particularmente en Asia y Latinoamérica para identificar informes técnicos, tesis, disertaciones y documentos no indexados. Todo el proceso fue documentado de manera reproducible.

De manera complementaria, se examinaron manualmente las referencias bibliográficas de los estudios seleccionados.

Adicionalmente, se emplearon herramientas basadas en inteligencia artificial como apoyo en la optimización de las estrategias de búsqueda y el refinamiento de los algoritmos utilizados en las distintas plataformas, las cuales fueron revisadas y validadas por las investigadoras. Estas herramientas también fueron utilizadas para facilitar la identificación de términos relevantes en idiomas

distintos al inglés, particularmente en chino y tailandés, con el fin de ampliar la sensibilidad de la búsqueda.

b. Búsqueda

La estrategia de búsqueda se adaptó a las características técnicas de cada base de datos consultada, utilizando términos y operadores específicos en función de la pregunta de investigación. Se emplearon tanto términos controlados (por ejemplo, MeSH en PubMed y LILACS) como términos libres relacionados con la infección por dengue y las enfermedades reumatológicas inmunomediadas, de acuerdo con las particularidades de cada plataforma.

No se aplicaron restricciones iniciales mediante filtros automatizados con el fin de maximizar la sensibilidad de la búsqueda. Tampoco se restringió el tiempo intentando captar estudios de cualquier fecha de antigüedad. La selección de los estudios se realizó posteriormente mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

El detalle completo de las estrategias de búsqueda utilizadas en cada base de datos, incluyendo términos, operadores booleanos y fechas de ejecución, se presenta en el Anexo 1, con el fin de garantizar la reproducibilidad del proceso.

c. Selección de fuentes de evidencia

La selección de las fuentes de evidencia se realizó a partir de los resultados obtenidos en cada buscador y base de datos. Los registros obtenidos en cada buscador cuando fue posible se exportó a formato RIS e importados al gestor de referencias Zotero (versión 7.0.32), donde se procedió a la identificación y eliminación de duplicados.

.Posteriormente, se realizó un cribado por títulos aplicando los criterios de exclusión previamente definidos (principalmente población pediátrica, etiologías distintas al dengue y ausencia de desenlaces reumatológicos).

Los registros potencialmente relevantes fueron evaluados mediante la revisión de resúmenes y, posteriormente, de los textos completos para confirmar su elegibilidad. En los casos en que los artículos no contaban con resumen, se realizó una revisión directa del texto completo.

Las discrepancias en la selección fueron resueltas mediante discusión entre los investigadores.

Este proceso fue resumido mediante el diagrama de flujo PRISMA. (Figura 1).

3.1.6 Extracción de resultados

Se confeccionó una matriz de extracción de datos en Excel, con las variables seleccionadas. Los datos fueron registrados de manera independiente y luego discutidos e incorporados a la matriz. Para los detalles específicos de los elementos considerados, véase Tablas 9 y 10.

3.1.7 Elementos de extracción

Los datos extraídos fueron analizados cualitativamente. Se utilizaron técnicas de síntesis narrativa para integrar los hallazgos de los estudios seleccionados y evaluar si la infección por dengue está relacionada a la aparición de enfermedades reumatológicas inmunomediadas.

3.1.8 Evaluación metodológica

Si bien las revisiones de alcance (*scoping reviews*), conforme a los lineamientos PRISMA-ScR, no requieren de manera obligatoria una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios incluidos, en la presente revisión se optó por incluir esta evaluación para la construcción de un mapa de calor de los estudios seleccionados. La elaboración de dicho mapa requiere el uso de instrumentos validados que permitan clasificar y comparar sistemáticamente el riesgo de sesgo entre estudios.

Por ello, se emplearon la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para los estudios observacionales y el Critical Appraisal Checklist del Joanna Briggs Institute (JBI) para los reportes de caso. Ambos instrumentos reconocidos y utilizados en la literatura de revisiones sistemáticas y de alcance (27,28).

En el caso del NOS, este fue preferido sobre el STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), puesto que aunque STROBE es ampliamente utilizado en investigaciones que incluyen estudios observacionales, dicha herramienta fue diseñada como guía de reporte para investigaciones propias. Por otro lado, el NOS es un instrumento diseñado específicamente para evaluar la calidad metodológica de un estudio previo a utilizarse en una revisión sistemática o de alcance. Da Costa realizó un estudio bibliográfico sobre el uso de STROBE donde encontró que, aunque la mayoría de estudios observacionales la emplean correctamente como guía de reporte, varias revisiones sistemáticas la utilizan de forma inapropiada como instrumento de evaluación de calidad metodológica (29),

Se empleó la versión en español de la Newcastle-Ottawa Scale (NOS) disponible en la Universidad de Valencia, basada en el instrumento original desarrollado por Wells et al., con la finalidad de facilitar una aplicación práctica y homogénea por parte de las investigadoras (27,30) .

De manera similar, para los reportes de caso se optó por emplear la herramienta de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI) en lugar de las directrices CARE (CAse REport) (28,31). Esta decisión responde a una distinción metodológica similar a la señalada para STROBE. CARE fue desarrollada como una guía de reporte, orientada a estandarizar la presentación de la información clínica de un caso, y no como un instrumento de evaluación de calidad metodológica o riesgo de sesgo (32). De hecho, se ha señalado que CARE no puede emplearse como herramienta de puntuación de calidad y que no cubre series de casos, mientras que la herramienta de JBI sí fue diseñada específicamente para la evaluación crítica de reportes y series de casos (32). Adicionalmente, el uso de JBI permitió mantener un marco metodológico único y coherente a lo largo de toda la revisión, dado que la metodología general de la presente revisión se basa en los lineamientos del JBI para revisiones de alcance.

3.1.9 Aspectos éticos

Este proyecto se registró en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI 221728) de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT) y fue revisado por el Comité

Institucional de Ética de Investigación de la UPCH con aprobación mediante la carta CAR-DUARI-O-170-26 con fecha 22 de abril del 2026. Ver Anexo 4.

3.2 RESULTADOS

Los resultados de la presente revisión de alcance se organizaron en tres bloques. El primero describe los resultados de la búsqueda y la selección de estudios. El segundo presenta el análisis de los ocho estudios observacionales. El tercero presenta el detalle de los reportes de caso incluidos.

3.2.1 Resultados de búsqueda y selección de estudios

La búsqueda se realizó en nueve bases de datos electrónicas y arrojó 1 537 registros. Tras eliminar 871 duplicados, quedaron 666 registros para el tamizaje por título y resumen. De estos, 586 fueron excluidos por no cumplir los criterios de elegibilidad, y 80 pasaron a evaluación de texto completo. En paralelo, se realizó la búsqueda en literatura gris, que identificó 1 078 registros adicionales, de los que 5 fueron evaluados para elegibilidad. En total se evaluaron 45 publicaciones provenientes de bases de datos y 5 de literatura gris, a texto completo, siendo el resultado final, 17 publicaciones seleccionadas.

Los motivos más frecuentes de exclusión fueron la ausencia de confirmación diagnóstica de dengue, la presencia de ERIM preexistente al episodio de dengue, población menor de 18 años y la presencia de manifestaciones articulares o musculares persistentes que no cumplían criterios de clasificación ERIM definida.

De las 17 publicaciones que cumplieron los criterios de elegibilidad, 8 fueron estudios observacionales y 9 reportes de caso. No se identificaron revisiones sistemáticas ni metaanálisis sobre el tema. El proceso de selección se ilustra en la Figura 1 (Diagrama de flujo PRISMA).

3.2.2 Características generales de los estudios incluidos

Las 17 publicaciones incluidas abarcaron un periodo entre enero 2011 y mayo de 2025, aun cuando la búsqueda no restringió límite de tiempo. Los 8 estudios observacionales correspondieron a 4 cohortes retrospectivas poblacionales, 2 estudios caso-control y 2 estudio transversal analítico, uno de ellos sin grupo control externo. Los 9 restantes fueron reportes de caso.

De los estudios observacionales, la gran mayoría procedió de Asia. Cuatro estudios fueron realizados en Taiwán, uno en Singapur, uno en Malasia y uno en India. El único estudio no asiático fue el realizado en Cuba. Entre los reportes de caso, tres procedieron de Brasil, dos de la India y uno cada uno de Paraguay, Hawaii, Honduras y Países Bajos, aunque este último correspondió a una infección adquirida en Indonesia. No se identificó ningún reporte proveniente de África.

La calidad metodológica de los estudios incluidos se resume en la Tabla 8 para los estudios observacionales y en la Tabla 9 para los reportes de caso. Las Figuras 2 y 3 muestran los mapas de calor de dichos estudios respectivamente.

3.2.3 Características de los estudios observacionales

Como se mencionó previamente, los ocho estudios observacionales correspondieron a cuatro cohortes retrospectivas poblacionales, dos estudios caso-control y dos estudios transversales analíticos. Los tamaños muestrales variaron considerablemente, desde 135 casos de dengue en el estudio de menor tamaño hasta más de 55 000 casos de dengue. En cuanto a los grupos control,

estos llegaron a superar los tres millones de participantes. Los estudios de Taiwán y Singapur utilizaron bases de datos poblacionales, mientras que los de Malasia, India y Cuba se basaron en registros hospitalarios o de consulta externa. La distribución geográfica se ilustra en la Figura 2 y las características detalladas de cada estudio en la Tabla 10 que muestra la matriz de extracción de datos. Asimismo, las tablas de la 1 a la 5 muestran los resultados en relación con los objetivos de esta revisión de alcance.

Los criterios de confirmación diagnóstica del dengue y de las ERIM variaron entre los estudios. En el caso del dengue, algunos utilizaron registros de notificación obligatoria con confirmación serológica o molecular, mientras que otros se basaron en códigos diagnósticos de bases administrativas o registros hospitalarios. Para las ERIM, algunos estudios requirieron confirmación por especialista con criterios clasificatorios validados, mientras que otros se basaron en códigos diagnósticos o marcadores serológicos. El detalle de los criterios diagnósticos utilizados por cada estudio se presenta en la Tabla 3.

En cuanto al análisis estadístico, los estudios realizaron análisis descriptivos de las características de la población y análisis inferencial para evaluar la asociación entre dengue y ERIM. Las medidas de asociación utilizadas variaron según el diseño, empleándose *hazard ratio* (HR) en las cohortes, *odds ratio* (OR) en los estudios caso-control y razón de prevalencia (RP) en los estudios transversales. Para el control de las variables confusoras, la mayoría empleó emparejamiento por variables sociodemográficas y comorbilidades, y modelos de regresión multivariada. Las proporciones entre casos y controles también variaron entre los estudios con diferencias entre 1:4 versus 1:55. Dos estudios aplicaron

corrección por comparaciones múltiples dado que evaluaron simultáneamente numerosas enfermedades autoinmunes como desenlace.

a. Hallazgos y medidas de asociación

Cuatro de los ocho estudios observacionales reportaron una asociación positiva entre la infección por dengue y el desarrollo posterior de enfermedades reumatológicas inmunomediadas. Li et al. en su cohorte poblacional retrospectiva evaluó diferentes enfermedades autoinmunes incluyendo reumatológicas con un seguimiento de 3 años, y encontró un riesgo global significativamente aumentado (HRa 1.88, IC95% 1.49–2.37) (24). En dicho estudio los valores más elevados fueron para síndrome de Reiter (HRa 14.03, IC95% 1.63–120.58), miastenia gravis (HRa 5.35, IC95% 1.43–20.02) y lupus eritematoso sistémico (HRa 3.5, IC95% 1.85–6.63) (24).

Por su parte Chen et al., realizó un estudio caso control en el que comparó pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes con pacientes sin estas afecciones (23). La mediana entre el dengue y la ERIM fue de 2.8 años (0.2–6.6). Obtuvo un OR global ajustado de 1.53 (IC95% 1.20–1.94), con una asociación significativa básicamente con el lupus eritematoso sistémico (OR 4.55, IC95% 2.77–7.46). Esta asociación tuvo la mayor concentración en el periodo inferior a tres meses entre dengue y el diagnóstico de LES (OR 18.56, IC95% 6.99–49.25). Mientras que la asociación era menos intensa cuando se ampliaba el tiempo entre 1–3 años (OR 4.89 IC95% 1.54–15.48).

Por otro lado, Lim et al. realizó un estudio de cohorte poblacional en Singapur con un seguimiento de 300 días y excluyendo el primer mes (1). Encontró un riesgo aumentado para todo el conjunto de enfermedades autoinmunes (HRa 1.37, IC95% 1.24–1.52), con la asociación más elevada para enfermedades del tejido conectivo como grupo compuesto (HRa 2.43, IC95% 1.41–4.17). No se menciona ni en el artículo ni en los datos suplementarios, una asociación específicamente por alguna enfermedad reumatológica inmunomediada. Cabe mencionar que Lim et al. no solo evaluó enfermedades autoinmunes sino todo el conjunto de enfermedades post dengue incluyendo eventos cardiovasculares, enfermedades psiquiátricas, gastrointestinales, neurológicas y endocrinas (1).

Shih et al., realizó un estudio de cohorte también en población taiwanesa, encontró un riesgo global de HRa 1.16, IC95% 1.07–1.26, que, tras corrección por comparaciones múltiples mediante el método de Bonferroni, solo mantuvo significación estadística para encefalomielitis (HRa 2.72, IC95% 1.84–4.02) (33). Para las ERIM de interés de esta revisión, ninguna alcanzó significación estadística tras la corrección.

Chang et al. investigó una cohorte retrospectiva, también en Taiwan, y evaluó la presencia de enfermedades autoinmunes, excluyendo el primer año (2). Contrario a los otros estudios, reportó una asociación en dirección opuesta, el dengue se asoció con menor riesgo de síndrome de Sjögren primario (HRa 0.30, IC95% 0.13–0.67) y de enfermedades autoinmunes sistémicas en conjunto (HRa 0.81, IC95% 0.69–0.96).

Too et al., realizó una investigación de tipo caso control en Malasia, en la que evaluó paciente con o sin artritis reumatoidea y su relación con el antecedente de dengue (34). No encontró asociación global entre la exposición previa a dengue y el riesgo de artritis reumatoide (OR 1.14, IC95% 0.96–1.37). El análisis estratificado por etnia encontró, una asociación inversa significativa en el subgrupo de pacientes de origen indio con artritis reumatoide ACPA-positiva (OR 0.60, IC95% 0.38–0.95), que se mantuvo al comparar el cuartil superior de títulos de IgG anti-dengue frente a los títulos más bajos (OR 0.50, IC95% 0.29–0.87). Esta asociación “protectora” dependiente de etnia, no se encontró en los grupos malayo ni chino.

Chatterjee et al., realizó un estudio transversal analítico en el que evaluó a pacientes con o sin antecedente de dengue, y la presencia de resultados positivos para enfermedades reumatológicas autoinmunes (35). Encontró que los pacientes con dengue confirmado presentaron *odds* significativamente más elevados de tener autoanticuerpos compatibles con enfermedad mixta del tejido conjuntivo (OR 14.01, IC95% 2.20–89.22) y con miositis autoinmune (OR 18.37, IC95% 2.75–122.94). Para lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica, no se encontraron asociaciones significativas.

García et al., por su diseño sin grupo control externo sin dengue, no generaron medidas de asociación entre dengue y ERIM (12). Sus hallazgos se expresaron como prevalencias de marcadores autoinmunes y como asociaciones internas entre características de la infección y persistencia de síntomas: el genotipo HH del receptor FcγRIIa se asoció con mayor riesgo de síntomas persistentes a dos años (OR 2.83, IC95% 1.01–8.11), y los títulos elevados de IgG anti-dengue se

correlacionaron con la presencia de marcadores autoinmunes ($p=0.041$), sugiriendo que la intensidad de la respuesta humoral podría modular la probabilidad de autoinmunidad post-infecciosa.

En los estudios incluidos en esta revisión se reportaron diferentes ERIM posteriores a la infección por dengue, tales como LES, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, vasculitis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), esclerosis sistémica, dermatopolimiositis, espondilitis anquilosante. Adicionalmente, varios estudios reportaron asociación positiva entre el dengue y otras enfermedades autoinmunes que no se clasifican como ERIM propiamente dichas, entre ellas el síndrome de Reiter (artritis reactiva) y la enfermedad de Behçet, encefalomielitis autoinmune, esclerosis múltiple, miastenia gravis, insuficiencia adrenocortical primaria y enfermedad inflamatoria intestinal. Dichas enfermedades, si bien no constituyen el objetivo de esta revisión, confirman el amplio espectro de fenómenos autoinmunes relacionados con la infección por dengue.

El número de casos reportados para cada enfermedad en general fue bajo, aun en los estudios poblacionales. Para LES, Li et al. documentaron 13 casos en el grupo con dengue, de un total de 12 506 pacientes expuestos, mientras que Shih et al. reportaron 12 casos entre 63 814 pacientes con antecedente de dengue (24,33). Chen et al. no especificaron el número exacto de pacientes con antecedente de dengue dentro de su subgrupo de LES (23). Respecto a otras ERIM, Li et al. describió cuatro casos de vasculitis sistémica, mientras que Chang et al. reportó siete casos de síndrome de Sjögren en el grupo con dengue, frente a 80 en el grupo control (2,24). Por otro lado, Lim et al. identificó 14 casos

de enfermedades del tejido conectivo como categoría compuesta, sin especificar de que enfermedades se trataban (1). En varios estudios, el escaso número de eventos, en ocasiones inferior a cinco casos, se reflejó en intervalos de confianza muy amplios.

En el caso de García et al. y Chatterjee et al., no reportaron diagnósticos de ERIM propiamente dichos, ya sea porque el primero evaluó únicamente la persistencia de síntomas reumatológicos, o porque el segundo se limitó a la detección de autoanticuerpos sin un correlato clínico que permitiera establecer un diagnóstico específico (12,35).

En resumen, las enfermedades más recurrentemente evaluadas en la literatura fueron el LES, el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide. De estas, el LES fue la entidad que tuvo la evidencia más consistente de asociación positiva con la infección por dengue. La artritis reumatoide no mostró un incremento significativo del riesgo en ninguno de los estudios y el síndrome de Sjögren presentó una asociación inversa en un único estudio.

En relación con otros factores asociados con las ERIM y la infección por dengue, la edad y el sexo fueron reportados por todos los estudios, aunque en la mayoría de ellos se incluyeron únicamente como variables descriptivas y no como posibles factores de riesgo.

En cuanto al sexo, la mayoría de los estudios reportó una mayor frecuencia de mujeres entre los pacientes con ERIM. García et al. encontró que las mujeres presentaron una mayor frecuencia de manifestaciones persistentes post-dengue ($p=0,008$) (12). Li et al. reportó que el riesgo aumentado de enfermedades

autoinmunes se mantenía tanto en hombres como en mujeres, sin diferencias entre ambos grupos (24). Por su parte, Shih et al. encontró que el riesgo de encefalomiелitis autoinmune, su único resultado significativo, fue mayor en hombres (HRa 32) que en mujeres (HRa 3,44). Los IC95% no fueron reportados debido al bajo número de eventos aunque ambos resultados fueron estadísticamente significativos. Por otro lado, Lim et al. encontró que tanto el riesgo como la carga excesiva de secuelas post-dengue, incluidas las de tipo autoinmune, fueron mayores en hombres que en mujeres (1).

Respecto a la edad, solamente Lim et al. realizó un análisis estratificado (18–40, 41–60 y ≥ 61 años), encontrando que los mayores de 61 años presentaron un mayor riesgo de secuelas en la mayoría de los sistemas orgánicos evaluados en comparación con los grupos etarios más jóvenes (1). Ninguno de los demás estudios estratificó sus resultados de ERIM por grupos de edad.

En relación con la severidad de la infección por dengue, Lim et al. comparó el riesgo de secuelas entre pacientes hospitalizados y no hospitalizados, como una aproximación a la severidad del episodio agudo, y encontraron un riesgo elevado de secuelas multiorgánicas, incluidas las autoinmunes, en ambos grupos, sin que la hospitalización explicara por sí sola el mayor riesgo observado (1). Shih et al. realizaron un análisis similar restringido a pacientes hospitalizados y encontraron el mismo patrón que en el análisis general, en el que únicamente la encefalomiелitis autoinmune mantuvo significación estadística (33). Ninguno de los demás estudios evaluó este factor.

El tiempo transcurrido entre la infección por dengue y la aparición de la ERIM fue el factor más explorado entre los estudios incluidos. Chen et al. encontró que la asociación con el lupus eritematoso sistémico fue más fuerte cuando el intervalo entre el dengue y el diagnóstico era menor de tres meses (OR 18.56, IC95% 6.99–49.25), disminuyendo progresivamente en periodos más prolongados, aunque permaneció significativa entre uno y tres años (OR 4.89, IC95% 1.54–15.58 (23). Shih et al. encontró que el riesgo de encefalomiелitis autoinmune se concentraba casi exclusivamente en el primer mes posterior a la infección (HR >9999; $p < 0,0001$), sin diferencias significativas en el resto del periodo de seguimiento (33). Por su parte, Chang et al. excluyó el primer año posterior al dengue para evitar el solapamiento con diagnósticos concurrentes (2). Li et al. utilizó una ventana de seguimiento de tres años, observando que las curvas de incidencia acumulada entre el grupo con dengue y el grupo control divergían desde el primer año de seguimiento (24). Por último, Chatterjee et al. reportaron un aumento del riesgo de miositis autoinmune y de enfermedad mixta del tejido conectivo dentro de los primeros 180 días post-dengue (35).

Finalmente, respecto al serotipo del virus del dengue, solamente Lim et al. evaluaron este factor. Lim comparó periodos de predominancia de DENV-2 (2017–2019) y DENV-3 (2020–2023); en ambos periodos se observó un mayor riesgo de fenómenos autoinmunes, sin que alguno de los serotipos mostrara un riesgo superior al otro (1). El resto de los estudios no contó con información sobre el serotipo viral.

Respecto a los mecanismos inmunopatológicos propuestos, cabe destacar que los estudios de Chatterjee et al. y García et al, evaluaron directamente fenómenos

inmunológicas en pacientes con antecedente de dengue y los compararon con pacientes sin dengue (12,35). Chatterjee et al. identificó pruebas de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en el 54.8% de los pacientes con dengue confirmado (35). García et al. encontró alteraciones inmunológicas en el 76.9% del grupo de pacientes con síntomas persistentes dos años después del dengue (12). Dentro de estas pruebas se incluyen ANA positivos, complejos inmunes elevados y proteína C reactiva elevada, con una correlación significativa entre los niveles de IgG anti-dengue y la presencia de marcadores autoinmunes ($p=0.041$).

En cuanto a los mecanismos inmunopatológicos propuestos, los demás estudios observacionales incluidos propusieron tres tipos de explicaciones. La primera y más frecuentemente mencionada fue el mimetismo molecular. García et al., Li et al., Chang et al., Chen et al., Shih et al. y Chatterjee et al. coincidieron en plantear que tanto las proteínas estructurales como las no estructurales del virus, especialmente la proteína NS1, comparten similitud antigénica con componentes humanos como las plaquetas, células endoteliales y moléculas de la cascada de coagulación (2,12,23,24,33,35). Esto generaría autoanticuerpos con reactividad cruzada que pueden persistir varios meses tras la infección aguda.

El segundo mecanismo planteado, relacionaba la modulación de la respuesta inmune innata y adaptativa. Li et al. y Chang et al. propusieron la activación de receptores tipo Toll como vía de señalización capaz de inducir producción de citocinas, quimiocinas y moléculas coestimuladoras (2,24). García et al., Chang et al. y Chen et al. reportaron niveles elevados de citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF- α e IFN- γ en pacientes con dengue (2,12,23). Chen et al.

añadieron mecanismos vinculados principalmente al LES, incluyendo la activación de la vía del complemento, la autofagia inducida por anticuerpos anti-NS1 y la activación de la vía cGAS-STING con potenciación de interferón tipo I (23). Chatterjee et al. planteó además la activación espectadora como mecanismo de la miositis autoinmune y la enfermedad mixta del tejido conectivo (35). García et al. también añadió el polimorfismo FcγRIIa-131HH como factor asociado a depuración deficiente de inmunocomplejos circulantes (12). Finalmente, Shih et al. dado que solo encontró relación positiva con la encefalomielitis autoinmune, planteó tres vías de neuropatogénesis tales como la alteración metabólica sistémica, la invasión directa del sistema nervioso central por los serotipos DENV-2 y DENV-3, y la autoinmunidad mediada por mimetismo molecular o activación inespecífica de clones de linfocitos T (33). Por otro lado, Lim et al. basó sus hallazgos en modelos animales y en un reporte de caso de persistencia viral en tejido cerebral, con lo que propuso que hay un compromiso sistémico de la infección aguda (1).

Chang et al., fue el único estudio con hallazgo de efecto protector (2). El planteó la "hipótesis de la higiene", planteando como posibles mecanismos el desplazamiento del equilibrio Th1-Th2, junto con la apoptosis de clones T autorreactivos y el secuestro de células autoagresivas en sitios distantes. Too et al., que solo evaluó a la artritis reumatoide como ERIM, no propuso un mecanismo inmunopatológico específico, señalando que la predisposición de ciertos arbovirus podría ser específica hacia determinadas enfermedades autoinmunes y no hacia la artritis reumatoide en particular (34).

3.2.4 Características de los reportes de caso

Los nueve reportes de caso incluidos proceden de seis países: Brasil con tres casos, India con dos, y Paraguay, Honduras, Hawái y Países Bajos con uno cada uno. El único caso no proveniente de Asia ni América Latina fue el reportado por Dielis et al. en los Países Bajos, aunque la infección por dengue fue adquirida en Indonesia durante un viaje (36). Los datos de los reportes se muestran en la Tabla 6.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (8 de 9), con edades comprendidas entre 21 y 69 años. El único caso de sexo masculino fue el reportado por Montiel-Jarolín et al., correspondiente al paciente de mayor edad de la serie (37).

La confirmación diagnóstica del dengue se realizó en todos los casos mediante serología, principalmente IgM positiva. Rajadhyaksha y Mehra adicionalmente confirmaron DENV-1 por RT-PCR, siendo el único caso con serotipo identificado (38). Coelho et al. no especificaron el método serológico utilizado, y Sainatham et al. reportaron IgM positiva en el contexto de un resumen de congreso sin mayor detalle (39,40).

Las enfermedades reumatológicas inmunomediadas identificadas fueron heterogéneas. El lupus eritematoso sistémico fue la entidad más frecuente, presente en cinco de los nueve casos, en cuatro de ellos con compromiso renal confirmado por biopsia. Las vasculitis sistémicas se reportaron en tres casos: Lizarraga et al. reportaron un caso de enfermedad anti-membrana basal glomerular con doble positividad MPO-ANCA durante infección aguda por dengue, con glomerulonefritis crescéntica severa que requirió plasmaféresis;

Dielis et al. describieron un caso de vasculitis de grandes vasos compatible con arteritis de células gigantes post-dengue en un adulto; y Montiel-Jarolín et al. reportaron una granulomatosis con poliangéitis con ANCA-C positivo, siendo el único caso con desenlace fatal de la revisión, por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a estenosis subglótica un mes después del alta (36,37,41). Domingues et al. reportaron un caso de enfermedad de Still del adulto asociada a dengue, señalado por los propios autores como una asociación hasta entonces no descrita en la literatura (42) .

El intervalo temporal entre la infección por dengue y la aparición de las manifestaciones reumatológicas autoinmunes varió desde la fase aguda de la infección hasta aproximadamente ocho semanas después. Lizarraga et al. y Montiel-Jarolín et al. reportaron manifestaciones autoinmunes durante la fase aguda de la infección (37,41). Por su parte, Rajadhyaksha y Mehra, Coelho et al. y Domingues et al. las desarrollaron entre dos y cuatro semanas después (38,39,42). Talib et al. representaron el intervalo más prolongado, con ocho semanas entre el dengue y la nefritis lúpica confirmada por biopsia (43). En el estudio de Oliveira et al. el intervalo fue de aproximadamente dos meses, y en Dielis et al. de varias semanas sin especificación exacta (36,44).

Clínicamente, el compromiso renal fue una de las manifestaciones más frecuentes, seguido por afectación vascular, pulmonar, neurológica y mucocutánea. Algunos pacientes requirieron ingreso a unidades de cuidados intensivos, ventilación mecánica, terapia inmunosupresora intensiva. En conjunto, los casos mostraron una considerable heterogeneidad clínica, aunque

compartieron una relación temporal consistente entre la infección por dengue y el posterior diagnóstico de una enfermedad autoinmune.

Para facilitar la síntesis de la evidencia, los casos fueron agrupados según la presencia o ausencia de síntomas sugestivos de autoinmunidad antes de la infección por dengue, lo que se resume en la Tabla 7.

a. Grupo 1: pacientes sin antecedentes autoinmunes documentados

Los seis casos de este grupo no reportaron antecedentes ni manifestaciones compatibles con enfermedad autoinmune previas a la infección por dengue. Rajadhyaksha y Mehra describieron un caso de dengue evolucionando a lupus eritematoso sistémico con nefritis lúpica clase IV, en una mujer de 22 años sin antecedentes patológicos que desarrolló el cuadro cuatro semanas después de una infección primaria por DENV-1 (38). Talib et al. reportaron un caso similar en una mujer de 32 años que presentó nefritis lúpica focal proliferativa clase IIIC con p-ANCA positivo ocho semanas post-dengue (43). Coelho et al. describieron un tercer caso de lupus con probable nefritis lúpica en una mujer de 21 años, aunque la biopsia renal estaba pendiente al momento del reporte (39). Oliveira et al. presentaron el caso más grave dentro del grupo de lupus, una mujer de 33 años sin antecedentes documentados que desarrolló un síndrome de activación lúpica severa dos meses después del dengue confirmado por ELISA, requiriendo ingreso a unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva y vasopresores, con mejoría clínica tras pulsos de metilprednisolona (44). Lizarraga et al. reportaron un caso de enfermedad anti-membrana basal glomerular con doble positividad MPO-ANCA durante la infección aguda por

dengue en una mujer de 66 años procedente de Honduras, con glomerulonefritis crescéntica grave que comprometió más del 80% de los glomérulos y requirió plasmaféresis y ciclofosfamida (41). Domingues et al. describieron un caso de enfermedad de Still del adulto, en una mujer de 22 años con dengue confirmado por serología que desarrolló el cuadro sistémico con fiebre recurrente, rash evanescente y ferritina superior a 11.000 ng/mL, cumpliendo criterios de Yamaguchi tras un período de confusión diagnóstica inicial que incluyó tratamiento antituberculoso (42).

b. Grupo 2: pacientes con manifestaciones previas sugestivas de autoinmunidad

Los tres casos de este grupo presentaban síntomas previos sugestivos de inflamación sistémica antes de la infección por dengue, aunque sin diagnóstico de enfermedad autoinmune. Dielis et al. reportaron el caso de una mujer de 66 años con antecedente de polimialgia reumática probable que, semanas después de contraer dengue en Indonesia, desarrolló vasculitis de grandes vasos extensa con compromiso de aorta, carótidas, ilíacas, femorales y axilares, compatible con arteritis de células gigantes aunque sin confirmación por biopsia de arteria temporal, respondiendo favorablemente a prednisona en dosis altas (36). Montiel-Jarolín et al. describieron un hombre de 69 años que había presentado otalgia bilateral y mastoiditis un mes antes del ingreso, interpretadas inicialmente como infección bacteriana, y que durante la infección aguda por dengue desarrolló granulomatosis con poliangéitis con ANCA-C positivo, úlceras traqueales, nefritis y nódulos cavitados pulmonares; a pesar de la respuesta inicial al tratamiento inmunosupresor, el paciente falleció un mes

después del alta por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a estenosis subglótica, constituyendo el único desenlace fatal de la serie (37). Sainatham et al. reportaron el caso de una mujer de 23 años con tres meses de artralgias y rigidez matutina sin diagnóstico previo que, durante la hospitalización por dengue, fue diagnosticada simultáneamente de lupus eritematoso sistémico, vasculitis del sistema nervioso central por resonancia magnética y síndrome de Guillain-Barré variante axonal motora sensitiva aguda, requiriendo plasmaféresis, intubación orotraqueal y permanencia en la unidad de cuidados intensivos hasta su evolución favorable (40).

3.3 DISCUSIÓN

La presente revisión exploratoria tuvo como objetivo sintetizar la evidencia científica disponible sobre la infección por dengue como posible desencadenante de enfermedades reumatológicas inmunomediadas. Los hallazgos identificados muestran una posible relación, sin embargo, la evidencia científica analizada continúa siendo heterogénea y no permite establecer una relación causal definitiva.

Los estudios observacionales revisados, sugieren una posible relación entre la infección por dengue y el desarrollo posterior de ERIM, siendo el LES la enfermedad que mostró la evidencia más consistente. En los estudios poblacionales, Li et al. y Chen et al. encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre dengue y LES con un HRa 3.5, IC95% 1.85-6.63 y un ORa.4.55, IC95% 2.77-7.46, particularmente durante los primeros años de seguimiento (23,24). Sin embargo, Chang et al., utilizando criterios diagnósticos más estrictos y excluyendo el primer año posterior a la infección, no encontró una asociación significativa (2). Esta diferencia en los resultados podría indicar que algunos de los casos identificados poco tiempo después del dengue, incluso hasta el año, en realidad corresponderían a enfermedades preexistentes aún no diagnosticadas, más que a casos verdaderamente inducidos por la infección. No obstante, la exclusión de los casos ocurridos durante el primer año pudo haber limitado la identificación de ERIM de inicio temprano.

Por otro lado, los reportes de caso describieron la aparición de LES, vasculitis y otras ERIM en un intervalo de semanas a meses después de la infección aguda

del dengue. Aunque este tipo de evidencia no permite establecer riesgo ni causalidad, aporta observaciones clínicas que resultan coherentes con la hipótesis planteada por los estudios observacionales y sugieren la existencia de un período de latencia entre la infección por dengue y la manifestación clínica de la ERIM.

Por el contrario, la evidencia para otras enfermedades, como artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, fue más limitada e inconsistente. Incluso, Chang et al. reportaron una reducción del riesgo (HRa 0.30, IC95 0.13-0.67) para síndrome de Sjögren, un hallazgo que no se observó en ninguno de los otros estudios incluidos.

Un aspecto a considerar es que varios de los estudios observacionales no evaluaron exclusivamente enfermedades reumatológicas inmunomediadas, sino un conjunto más amplio de enfermedades autoinmunes, e incluso enfermedades no autoinmunes. En ese contexto, algunas de las asociaciones encontradas no fueron uniformes para todos los desenlaces evaluados entre los diferentes estudios. Por ejemplo, el estudio de Shih et al., que presenta criterios diagnósticos más estrictos, encontró asociaciones significativas principalmente para algunas enfermedades autoinmunes neurológicas como encefalitis autoinmune (HRa 2.72 IC95% 1.84-4.02) mientras que las asociaciones con enfermedades reumatológicas perdieron significancia tras aplicar corrección por comparaciones múltiples. Esto sugiere que la relación entre dengue y autoinmunidad podría ser diferente según la enfermedad evaluada. Además, evidencia que la mayor parte de los estudios incluidos no fueron diseñados específicamente para evaluar enfermedades reumatológicas, sino enfermedades

autoinmunes en general, por lo que la evidencia específica para ERIM continúa siendo limitada.

A pesar de que la evidencia epidemiológica disponible no permite establecer una relación causal definitiva, algunos de los estudios incluidos aportaron hallazgos que respaldan la plausibilidad biológica de esta asociación. Es el caso de los estudios de Chatterjee et al. y García et al., aunque no evaluaron ERIM establecidas, documentaron una elevada frecuencia de ANA positivos y otras alteraciones inmunológicas persistentes en pacientes con antecedente de dengue (12,35). Si bien estos hallazgos no demuestran el desarrollo posterior de una enfermedad reumatológica, sí sugieren que la infección podría asociarse con fenómenos inmunológicos compatibles con activación autoinmune.

Chatterjee et al. identificaron ANA positivos en el 54,8% de los pacientes evaluados, mientras que García et al. encontraron alteraciones inmunológicas persistentes en el 76,9% de los pacientes sintomáticos, incluyendo ANA positivos, complejos inmunes elevados y aumento de proteína C reactiva. Asimismo, la presencia de ANA, anti-dsDNA y ANCA en varios reportes de casos clínicos respalda la posibilidad de pérdida de tolerancia inmunológica posterior a la infección (37–39,41,43).

Por otro lado, la intensa respuesta inflamatoria característica del dengue, con liberación de múltiples citocinas proinflamatorias, podría favorecer la activación o el desenmascaramiento de procesos autoinmunes en individuos susceptibles. Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos logró demostrar de manera

directa que estos mecanismos conduzcan necesariamente al desarrollo de una enfermedad reumatológica inmunomediada definida..

Los hallazgos de Henriques et al. y Zambrano et al. son de interés, ya que documentaron síntomas musculoesqueléticos persistentes durante meses e incluso años después de la infección por dengue (45,46). Estos estudios no fueron incluidos en el análisis principal por no incorporar evaluación inmunológica ni criterios diagnósticos que permitieran establecer una enfermedad reumatológica inmunomediada definida. Sin embargo, sus observaciones sugieren que algunos pacientes pueden presentar manifestaciones inflamatorias persistentes más allá de la fase aguda de la infección. Ninguno de los autores logró demostrar que estas manifestaciones evolucionen hacia una ERIM establecida.

Otro resultado heterogéneo a pesar de utilizar la misma población fue el de Chang, quien observó una reducción del riesgo de síndrome de Sjögren posterior a la infección de dengue. Chang planteó como posible explicación la denominada hipótesis de higiene, según la cual determinadas infecciones e inflamación asociada podrían modular la respuesta inmune y ejercer un efecto protector frente al desarrollo de algunas enfermedades autoinmunes. Sin embargo, este hallazgo no se repitió en los otros estudios incluidos.

Respecto a los factores potencialmente relacionados con la aparición de ERIM posteriores al dengue, la evidencia disponible fue limitada y no permitió establecer conclusiones definitivas. El hallazgo más consistente fue el predominio de mujeres entre los casos reportados, tanto en los estudios

observacionales como en los reportes de caso. Sin embargo, este hallazgo puede estar más relacionado a que las enfermedades autoinmunes se presentan con mayor frecuencia en mujeres incluso en ausencia de antecedente de dengue. Por ello, no es posible determinar si el sexo femenino constituye un factor de riesgo específico para el desarrollo de ERIM posterior a la infección por dengue o si simplemente refleja la epidemiología habitual de estas enfermedades.

Respecto a la temporalidad, esta mostró un patrón variable. En la mayoría de los reportes de caso, las manifestaciones autoinmunes aparecieron semanas o meses después de la infección aguda. Sin embargo, en aquellos casos que aparecieron poco tiempo después del dengue, no puede descartarse que la infección haya actuado como desencadenante de una enfermedad autoinmune subclínica preexistente. En los estudios observacionales, la temporalidad fue más difícil de establecer, ya que dependió de los períodos de seguimiento y de las ventanas de observación definidas por cada estudio. Por tanto, aunque estos estudios permiten decir que el diagnóstico de ERIM ocurrió después del dengue, no siempre se puede establecer con precisión cuándo comenzó realmente el proceso autoinmune.

Por otro lado, la información relacionada con edad, gravedad de la infección inicial y serotipo viral fue escasa. Algunos reportes de caso identificaron infecciones por DENV-1, pero el número de observaciones fue insuficiente para establecer asociaciones entre determinados serotipos y el desarrollo posterior de ERIM. Del mismo modo, los estudios disponibles no permitieron determinar si la gravedad del dengue influye en el riesgo posterior de autoinmunidad.

En gran medida, esta heterogeneidad de los resultados que no permiten establecer conclusiones más definitivas sobre la asociación entre la infección por dengue y el desarrollo de ERIM, ni sobre los factores asociados, se relaciona por diferencias metodológicas entre los estudios incluidos. Estas diferencias incluyen la forma de definir la exposición y los desenlaces, los períodos de seguimiento, los criterios de inclusión y las estrategias de análisis empleadas.

Un aspecto importante fue la forma en que cada estudio definió y confirmó el diagnóstico de dengue. No todos los estudios partieron de la misma fuente de información ni del mismo estándar diagnóstico. Algunos identificaron los casos a partir de registros de notificación obligatoria, en los que cada paciente reportado fue sometido a pruebas serológicas (IgM/IgG) y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para confirmar la infección. Otros identificaron a los pacientes con dengue a partir de códigos diagnósticos registrados en bases administrativas o de seguros de salud, generados durante la atención habitual, sin que exista necesariamente una confirmación laboratorial para cada caso.

La definición basada en códigos administrativos puede incluir pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue que en realidad correspondían a otra enfermedad febril aguda, o excluir a quienes tuvieron una infección confirmada pero fueron codificados de manera incorrecta. Estas diferencias en la forma de definir la exposición pueden influir en la validez y comparabilidad de los resultados, ya que parte de la variabilidad observada entre los estudios podría estar relacionada con diferencias en la precisión con la que se identificó la infección por dengue, más que con diferencias reales en el riesgo de desarrollar ERIM. Adicionalmente, algunos estudios solo incluyeron pacientes

hospitalizados, sesgando la muestra hacia formas más graves de la enfermedad, mientras que los estudios basados en registros de notificación obligatoria incluyeron un espectro más amplio, desde casos ambulatorios leves hasta formas graves.

De manera similar a lo observado para la exposición, la forma de definir y confirmar el desenlace, es decir, las enfermedades reumatológicas inmunomediadas (ERIM), también varió entre los estudios incluidos. Los estudios con mayor certeza diagnóstica fueron aquellos que identificaron los casos a partir de registros de enfermedades catastróficas o bases administrativas que exigen criterios clínicos y laboratoriales específicos, así como la confirmación diagnóstica por un reumatólogo. Este fue el caso de los cuatro estudios taiwaneses (Li, Chang, Chen y Shih). En esta misma categoría podría incluirse el estudio de Too, que evaluó exclusivamente casos de artritis reumatoide confirmados por un especialista.

En un nivel intermedio se encontraron estudios en los que la definición del desenlace se basó principalmente en hallazgos laboratoriales o marcadores de autoinmunidad, sin contar necesariamente con información clínica suficiente para confirmar una ERIM establecida. Por ejemplo, Chatterjee identificó los casos a partir de pruebas de laboratorio, mientras que García evaluó la presencia de fenómenos autoinmunes, como anticuerpos antinucleares positivos, sin establecer un diagnóstico reumatológico específico.

Finalmente, algunos estudios identificaron las ERIM únicamente mediante códigos diagnósticos registrados en bases administrativas de seguros de salud,

sin información adicional que permitiera verificar los criterios utilizados para establecer el diagnóstico. Este fue el caso del estudio de Singapur, en el que no puede descartarse la inclusión de diagnósticos presuntivos o casos clasificados de manera incorrecta.

Al igual que ocurrió con la exposición, estas diferencias en la precisión con la que se definió el desenlace pueden influir en la validez y comparabilidad de los resultados. La inclusión de pacientes sin una confirmación diagnóstica adecuada, o la utilización de desenlaces que no representan necesariamente una ERIM establecida, podría contribuir a la heterogeneidad observada entre los estudios y dificultar la interpretación de la magnitud real de la asociación entre dengue y enfermedades reumatológicas inmunomediadas.

Otra fuente importante de heterogeneidad fue la diferencia en los períodos de seguimiento utilizados. Mientras algunos estudios realizaron seguimientos prolongados de varios años, otros limitaron la observación a pocos meses posteriores a la infección o evaluaron la exposición y el desenlace en un único momento. Estas diferencias dificultan la comparación directa de los resultados, ya que no todas las investigaciones tuvieron la misma oportunidad de identificar enfermedades autoinmunes de aparición temprana o tardía.

Un ejemplo de ello es el estudio de Chang et al., que excluyó del análisis el primer año posterior al dengue con el objetivo de reducir la posibilidad de causalidad inversa. Esta decisión metodológica podría explicar, al menos en parte, por qué no encontró asociación significativa con lupus eritematoso sistémico, a diferencia de Chen et al., quienes identificaron un mayor riesgo

durante los primeros meses posteriores a la infección. De manera similar, Lim et al. limitaron el período de observación entre los días 31 y 300 posteriores a la infección. Ambas estrategias podrían excluir casos que se manifestaron de forma simultánea o poco tiempo después del dengue, como ocurrió en varios de los reportes de caso incluidos.

Por otro lado, los períodos de observación muy prolongados también presentan limitaciones. A medida que aumenta el intervalo entre la infección y el diagnóstico de una ERIM, resulta más difícil atribuir dicha asociación exclusivamente al dengue, ya que durante ese tiempo pueden intervenir otros factores ambientales, infecciosos o relacionados con el propio huésped que también podrían influir en el desarrollo de autoinmunidad. En conjunto, estas diferencias en la temporalidad evaluada probablemente contribuyen a la variabilidad observada entre los estudios.

También existieron diferencias importantes en el tamaño de las muestras y en las estrategias utilizadas para construir grupos comparables. Mientras estudios como los de Shih et al. y Lim et al. los tamaños muestrales son considerablemente más grandes y emplearon emparejamiento junto con modelos multivariados ajustados por variables demográficas y comorbilidades, otros estudios trabajaron con muestras considerablemente menores o realizaron comparaciones más simples entre grupos. Estas diferencias pueden influir en los resultados observados. En muestras muy grandes, asociaciones de pequeña magnitud pueden alcanzar significancia estadística, mientras que en muestras reducidas enfermedades poco frecuentes como las ERIM pueden pasar inadvertidas por el escaso número de casos. Asimismo, la proporción de

controles utilizada fue variable entre estudios, oscilando desde unos pocos controles por caso hasta más de cincuenta controles por cada expuesto.

Un aspecto relevante fue el manejo de las comparaciones múltiples. Varios estudios observacionales evaluaron simultáneamente numerosas enfermedades autoinmunes como posibles desenlaces, en algunos casos más de veinte entidades distintas. Cuando se realizan múltiples comparaciones de manera simultánea, aumenta la probabilidad de obtener asociaciones estadísticamente significativas por azar si no se aplican correcciones específicas para este problema. En la presente revisión, Shih et al. y Lim et al. aplicaron correcciones formales para controlar este riesgo, mientras que Li et al., Chang et al. y Chen et al. no reportaron ajustes específicos por comparaciones múltiples. Esta heterogeneidad en las decisiones analíticas puede explicar parte de las discrepancias observadas entre estudios, ya que una misma asociación puede aparecer o desaparecer dependiendo del método estadístico empleado.

Finalmente, una limitación compartida por la mayoría de los estudios fue la ausencia de información sobre variables potencialmente relevantes para el desarrollo de autoinmunidad. Ninguno de los estudios incluidos incorporó información sobre antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, biomarcadores inmunológicos o factores genéticos del huésped, elementos que podrían ayudar a identificar qué individuos son más susceptibles a desarrollar ERIM después de una infección por dengue.

De manera similar, la información sobre el serotipo viral fue escasa y se limitó principalmente a algunos reportes de caso. Esto impidió evaluar si determinados

serotipos se asocian con un mayor riesgo de fenómenos autoinmunes posteriores, una posibilidad que resulta plausible considerando las diferencias biológicas existentes entre los distintos serotipos del virus.

Asimismo, la mayor parte de la evidencia observacional identificada provino de países asiáticos, particularmente Taiwán. Debe considerarse la presencia de un importante sesgo de publicación en los reportes de caso, ya que se tiende a publicar principalmente los casos más llamativos, inusuales o mejor documentados. Considerando la elevada incidencia de dengue a nivel mundial, y el limitado número de reportes de caso encontrados, es muy posible la posibilidad de este sesgo.

Llama la atención que, pese a la elevada carga de dengue en América Latina, la producción científica sobre sus posibles secuelas autoinmunes continúa siendo escasa. Esta concentración geográfica limita la extrapolación de los hallazgos a otras poblaciones con características genéticas, epidemiológicas y sanitarias diferentes.

A pesar de las limitaciones de la evidencia disponible, la presente revisión de alcance tiene fortalezas y limitaciones propias que deben considerarse al interpretar sus hallazgos. En primer lugar, un gran número de los reportes de caso incluidos fueron presentaciones de congresos. En ese sentido existe la posibilidad de que este tipo de reportes no siempre se encuentren publicados, lo que nos hace pensar que podría existir un sesgo de publicación. Por otro lado, en la búsqueda de literatura gris en buscadores como *Google Scholar*, dado el alto volumen de resultados, se decidió revisar solo los primeros cien resultados

basados en la forma que Google presenta sus resultados, por lo que algunos estudios potencialmente relevantes podrían no haber sido identificados. Asimismo, la considerable heterogeneidad observada en los diseños, definiciones diagnósticas, períodos de seguimiento y desenlaces evaluados hace difícil establecer una conclusión.

Respecto a las fortalezas de la presente revisión consideramos que la búsqueda bibliográfica fue amplia e incluyó nueve bases de datos especializadas, fuentes latinoamericanas como SciELO, LILACS/BVS y el repositorio nacional ALICIA de CONCYTEC, así como buscadores académicos complementarios y repositorios institucionales de tesis. La búsqueda en cuatro idiomas (español, portugués, inglés y chino) permitió abarcar una gran proporción de la literatura proveniente de regiones con alta incidencia de dengue, priorizando los idiomas predominantes en zonas altamente endémicas, como Sudamérica y el Sudeste Asiático (Ver Figura 5). Esta estrategia permitió maximizar la sensibilidad de la búsqueda y reducir la posibilidad de omitir estudios relevantes.

Asimismo, la inclusión de distintos tipos de evidencia permitió abordar la pregunta de investigación desde perspectivas complementarias. Mientras los estudios observacionales aportaron información sobre la asociación entre dengue y ERIM a nivel poblacional, a través de las medidas de *odds ratios* y *hazard ratios*; los reportes de caso proporcionaron información clínica detallada sobre la secuencia temporal, las manifestaciones clínicas y los hallazgos inmunológicos observados en pacientes individuales.

Otra fortaleza fue la clasificación de los reportes clínicos según la presencia o ausencia de síntomas sugestivos de autoinmunidad previos a la infección por dengue. Esta aproximación permitió diferenciar casos compatibles con enfermedad de novo de aquellos en los que el dengue podría haber actuado como desencadenante de una enfermedad subclínica preexistente.

En resumen, la evidencia disponible no permite afirmar que la infección por dengue sea una causa directa de enfermedades reumatológicas inmunomediadas. Sin embargo, los hallazgos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos identificados en la presente revisión sugieren que el dengue podría actuar como un desencadenante de procesos autoinmunes en algunos individuos susceptibles. La asociación observada fue más consistente para lupus eritematoso sistémico y algunas vasculitis, mientras que para artritis reumatoide y síndrome de Sjögren los resultados fueron limitados, inconsistentes o incluso contradictorios. La considerable heterogeneidad metodológica, así como la ausencia de información sobre factores biológicos relevantes no considerados en los estudios incluidos (por ejemplo, antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes), impiden establecer conclusiones definitivas. Se requieren estudios prospectivos que permitan esclarecer el papel de la infección por dengue en el desarrollo posterior de enfermedades reumatológicas inmunomediadas.

IV. CONCLUSIONES

Con la evidencia revisada se puede concluir que :

1. La infección por dengue puede asociarse con fenómenos autoinmunes y secuelas inflamatorias posteriores, pero la evidencia no respalda de manera concluyente un aumento del riesgo de desarrollar enfermedades reumatológicas inmunomediadas.
2. La enfermedad reumatológica inmunomediada reportada con mayor frecuencia fue el lupus eritematoso sistémico. Asimismo, esta condición estuvo asociada a un incremento del riesgo en algunos estudios observacionales, con una mayor asociación en los primeros años de seguimiento posterior a la infección por el virus del dengue,
3. No se pudo demostrar que serotipo de dengue está relacionado al desarrollo de enfermedades reumatológicas inmunomediadas. Aunque, algunos estudios incluidos reportaron algún serotipo, la información fue insuficiente para demostrar asociación.
4. La evidencia revisada no demostró si la edad y la gravedad del dengue desencadenaron enfermedades reumatológicas inmunomediadas.
5. No se encontró asociación entre la variable sexo y el desarrollo de enfermedades reumatológicas inmunomediadas en pacientes post infección por dengue.
6. La evidencia revisada planteó varios mecanismos inmunopatológicos como desencadenantes de enfermedades reumatológicas inmunomediadas

luego de la infección por dengue siendo el mimetismo molecular el más mencionado.

V. RECOMENDACIONES

Con la presente revisión de alcance, se puede recomendar la realización de estudios prospectivos con seguimiento prolongado, evaluación inmunológica seriada y, de ser posible, caracterización genética de los pacientes para determinar si el dengue actúa como un desencadenante causal, un factor contribuyente o simplemente un marcador de susceptibilidad inmune.

Asimismo, se recomienda fortalecer el adecuado diagnóstico, tipificación, y seguimiento de la infección por el virus de dengue a corto y largo plazo, para la detección y tratamiento oportuno de las personas que podrían desarrollar una enfermedad reumatológica inmunomediada.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lim J, Wee L, Tan W, et al. Characterization of post-acute multi-organ sequelae following dengue infection. Published online 2025. <https://hdl.handle.net/10356/208837>
2. Chang CC, Yen YC, Lee CY, et al. Lower risk of primary Sjogren's syndrome in patients with dengue virus infection: a nationwide cohort study in Taiwan. *Clin Rheumatol*. 2021;40(2):537-546. doi:10.1007/s10067-020-05282-2
3. World Health Organization. *WHO Guidelines for Clinical Management of Arboviral Diseases: Dengue, Chikungunya, Zika and Yellow Fever*. 2025. Accessed February 13, 2026. <https://iris.who.int/handle/10665/381804>
4. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet Lond Engl*. 2024;403(10427):667-682. doi:10.1016/S0140-6736(23)02576-X
5. Witte P, Venturini S, Meyer H, Zeller A, Christ M. Dengue Fever—Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(23):773-778. doi:10.3238/arztebl.m2024.0175
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe de la situación epidemiológica del dengue en las Américas. Published online February 8, 2026. <https://www.paho.org/es/documentos/situacion-epidemiologica-dengue-americas-semana-epidemiologica-02-2026>
7. World Health Organization. Global dengue surveillance dashboard. Accessed February 14, 2026. https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/
8. PAHO/WHO | Pan American Health Organization. Accessed February 8, 2026. <https://www.paho.org/en>
9. Ministerio de Salud del Perú (MINSA), Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú). SALA SITUACIONAL DE ENFERMEDADES METAXÉNICAS. Accessed February 14, 2026. https://app7.dge.gob.pe/maps2/shiny_metaxenicas_web/
10. Maguiña Vargas C. El brote de dengue en Perú: Análisis y perspectivas. *ACTA MEDICA Peru*. 2023;40(2). doi:10.35663/amp.2023.402.2663
11. Munayco CV. Situación epidemiológica del dengue en el Perú. *Diagnostico*. 2023;62(2):e458-e458. doi:10.33734/diagnostico.v62i2.458
12. García G, González N, Pérez AB, et al. Long-term persistence of clinical symptoms in dengue-infected persons and its association with immunological disorders. Published online 2011. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21112804>
13. Mackay IR. Tolerance and autoimmunity. *West J Med*. 2001;174(2):118-123. doi:10.1136/bmj.321.7253.93
14. Wan SW, Lin CF, Yeh TM, et al. Autoimmunity in dengue pathogenesis. Published online 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23332423>

15. Wu SJL, Grouard-Vogel G, Sun W, et al. Human skin Langerhans cells are targets of dengue virus infection. *Nat Med*. 2000;6(7):816-820. doi:10.1038/77553
16. Costello H, Woodcock A, Canavan M. Restoring Immunological Tolerance via Dendritic Cells in Rheumatoid Arthritis. *Eur J Immunol*. 2026;56(1):e70136. doi:10.1002/eji.70136
17. Torrentes-Carvalho A, Azeredo EL, Reis SRI, et al. Dengue-2 infection and the induction of apoptosis in human primary monocytes. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(8):1091-1099. doi:10.1590/s0074-02762009000800005
18. Basu A, Jain P, Gangodkar SV, Shetty S, Ghosh K. Dengue 2 virus inhibits *in vitro* megakaryocytic colony formation and induces apoptosis in thrombopoietin-inducible megakaryocytic differentiation from cord blood CD34+ cells. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008;53(1):46-51. doi:10.1111/j.1574-695X.2008.00399.x
19. Heber SM, Valero O, Antonio IG. Tolerancia inmunológica, un recorrido en el tiempo: ¿cómo discriminar entre lo propio y lo extraño? *Rev Colomb Reumatol*. 2013;20(4):237-249. doi:10.1016/S0121-8123(13)70138-5
20. Ghorai T, Sarkar A, Roy A, Bhowmick B, Nayak D, Das S. Role of auto-antibodies in the mechanisms of dengue pathogenesis and its progression: a comprehensive review. Published online 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38616229>
21. Sharma A, Ravindran V. Current and future advances in practice: arboviral arthritides. *Rheumatol Adv Pract*. 2025;9(2). doi:10.1093/rap/rkaf029
22. Cardoso R de C, Rezende B, Alencar AKN, Fontes-Dantas FL, Montes GC. Role of Arbovirus Infection in Arthritogenic Pain Manifestation—A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(11). doi:10.3390/tropicalmed7110390
23. Chen YW, Hsieh TY, Lin CH, Chen HM, Lin CC, JOUR. Association Between a History of Dengue Fever and the Risk of Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Nationwide, Population-Based Case-Control Study. Published online 2021. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.738291>
24. Li HM, Huang YK, Su YC, JOUR. Increased risk of autoimmune diseases in dengue patients: A population-based cohort study. Published online 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2018.03.014>
25. The Joanna Briggs Institute. *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2015 Edition / Supplement*. The Joanna Briggs Institute; 2015.
26. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-473. doi:10.7326/M18-0850
27. Escala Newcastle–Ottawa. Accessed July 3, 2026. https://www.uv.es/jomoncom/calidad_estudios/escalas_calidad/NEWCASTLE%20TTAWA%20SCALE.html

28. The Joanna Briggs Institute. Checklist for Case Reports. Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. Published online 2017. <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>
29. Da Costa BR, Cevallos M, Altman DG, Rutjes AWS, Egger M. Uses and misuses of the STROBE statement: bibliographic study. *BMJ Open*. 2011;1(1):e000048. doi:10.1136/bmjopen-2010-000048
30. Newcastle-Ottawa Scale (NOS) | Ottawa Hospital Research Institute. Accessed July 4, 2026. <https://ohri.ca/en/who-we-are/core-facilities-and-platforms/ottawa-methods-centre/newcastle-ottawa-scale>
31. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE Guidelines: Consensus-Based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Headache J Head Face Pain*. 2013;53(10):1541-1547. doi:10.1111/head.12246
32. Taha MJJ, Abuawwad MT. Integrating case reports into systematic reviews: methodological strategies and challenges. *Syst Rev*. 2025;14:208. doi:10.1186/s13643-025-02955-4
33. Shih HI, Chi CY, Tsai PF, Wang YP, Chien YW. Re-examination of the risk of autoimmune diseases after dengue virus infection: A population-based cohort study. Published online 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36881559>
34. Too CL, Sulaiman W, Fauzi NAA, et al. Exposure to arboviral infections and risk of rheumatoid arthritis: Findings from the MyEIRA population-based case-control study. Published online 2025. <https://doi.org/10.1002/rai2.70019>
35. Chatterjee RP, Chatterjee S, Roy D, Chatterjee S, Chakraborty N. Detection and differentiation of antinuclear antibodies in serum of dengue suspected patients with or without systemic autoimmune disease in Kolkata, India. *Virulence*. 2024;15(1):2400553. doi:10.1080/21505594.2024.2400553
36. Dielis AW, JOUR. A 66-year old woman with large vessel vasculitis after a dengue virus infection. Published online 2013. <https://doi.org/10.1177/1474651412475099>
37. Montiel-Jarolín D, Espínola MA, Arce Kita J, Barrios Velázquez M de los A. Granulomatosis con poliangeitis (de Wegener) asociada a dengue. *Rev Nac Itauguá*. 2013;5(2):37-40. http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742013000200006&lang=pt
38. Rajadhyaksha A, Mehra S. Dengue fever evolving into systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a case report. *Lupus*. Published online 2012. doi:10.1177/0961203312437807
39. Coelho IGV, Martins LN, Abreu IFP, Pádua PM, Costa GLB, Souza EJR. LUPUS NEPHRITIS TRIGGERED BY DENGUE FEVER. In: *Blucher Medical Proceedings*. Editora Blucher; 2019:161-161. doi:10.5151/sbr2019-161
40. Sainatham C, Mergey Devender H, Jinka C, Goel S, Dilli Babu A. GBS IN THE SETTING OF SLE AND DENGUE: A CASE REPORT. *CHEST*. 2023;164(4):A2640-A2641. doi:10.1016/j.chest.2023.07.1752

41. Lizarraga KJ, Florindez JA, Daftarian P, et al. Anti-GBM disease and ANCA during dengue infection. Published online 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24691016>
42. Domingues MA, Silva SLD, Oliveira LG, Fernandes FO, Braz AS, Freire EAM. Doença de Still do Adulto e dengue: uma rara associação. In: Vol 52. 2012:182-183.
43. Talib SH, Bhattu S, Bhattu R, Deshpande SG, Dhiphale DB. Dengue fever triggering systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a case report. Published online 2013. <https://www.dovepress.com/dengue-fever-triggering-systemic-lupus-erythematosus-and-lupus-nephrit-peer-reviewed-fulltext-article-IMCRJ>
44. Oliveira S, Juca AC, Fernandes M, Molica C, Dessa F, Oliveira F. Dengue fever causing lupus storm syndrome in ICU. *Crit Care Med*. 2012;40(12):293-294. doi:10.1097/01.ccm.0000425605.04623.4b
45. Henriques P, Caldeira-Araújo H, Brazão M da L, Abreu AM, Vigário AM, Rosa A. Primary Dengue and Long-Term Health Status in Madeira Island, Portugal: A Retrospective Questionnaire-Based Study. Published online 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38955194>
46. Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Portillo-Pineda R, et al. Assessment of Post-Dengue Rheumatic Symptoms Using the WOMAC and DAS-28 Questionnaires in a Honduran Population after a Four-Month Follow-Up. Published online 2022. <https://hdl.handle.net/20.500.12805/5907>
47. Ministerio de Salud (Perú). Norma técnica de salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú (D.S. N° 211 - MINSA/DGIESP-2024, aprobada por R.M. N° 175-2024-MINSA). Published online 2024. Accessed February 15, 2026. <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2024/03/NTS-Dengue.pdf>
48. Sundaresan B, Shirafkan F, Ripperger K, Rattay K. The Role of Viral Infections in the Onset of Autoimmune Diseases. *Viruses*. 2023;15(3). doi:10.3390/v15030782
49. Song Y, Li J, Wu Y. Evolving understanding of autoimmune mechanisms and new therapeutic strategies of autoimmune disorders. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9:263. doi:10.1038/s41392-024-01952-8

Figura 1. Diagrama PRISMA

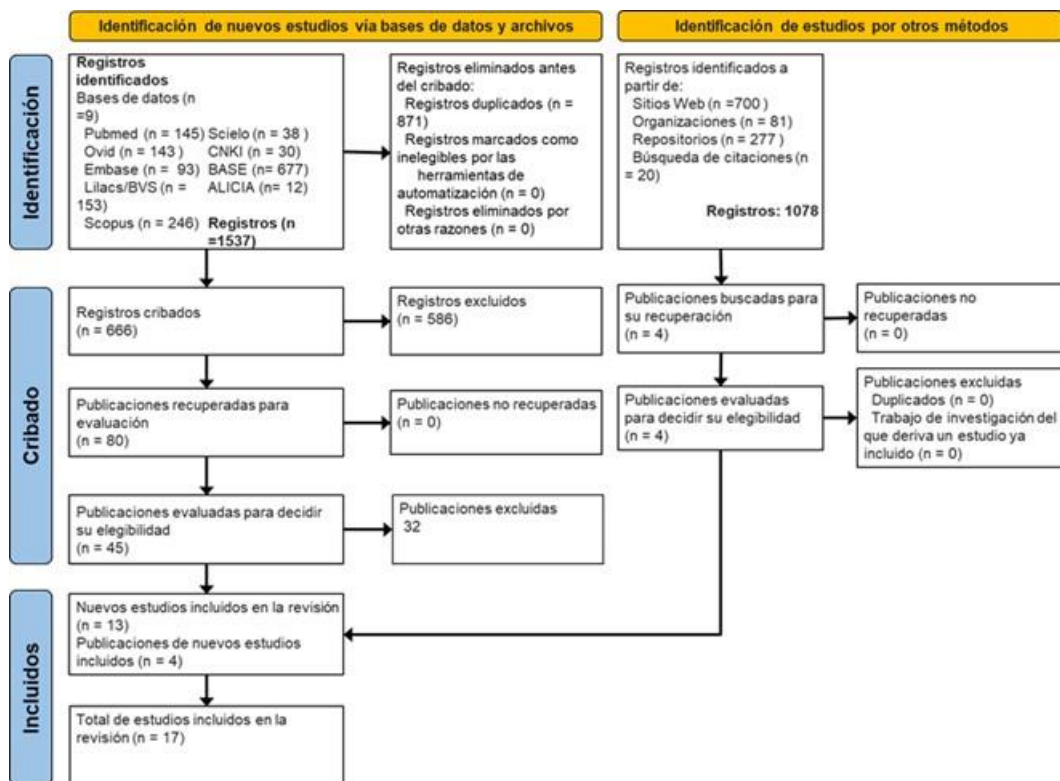
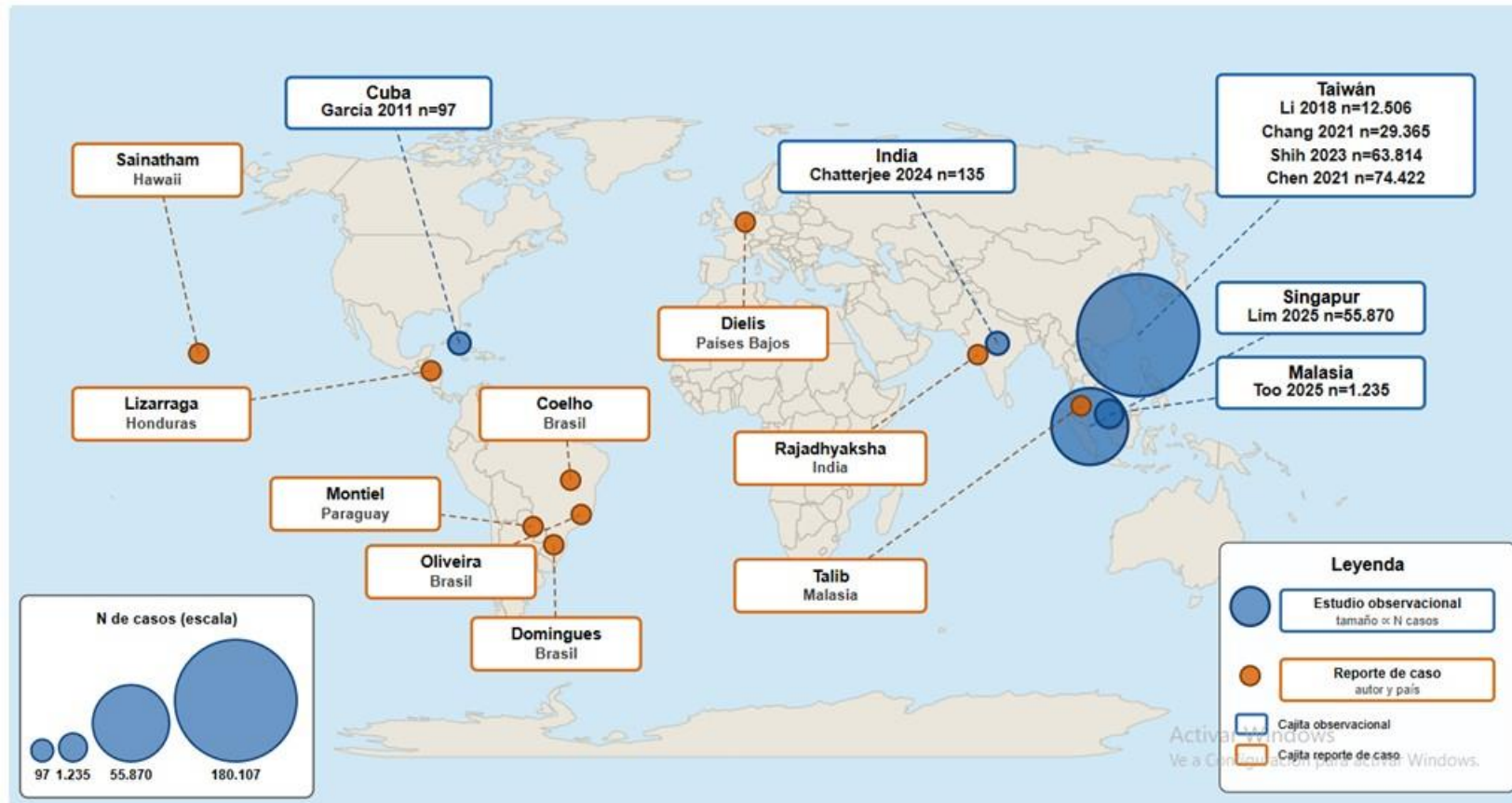
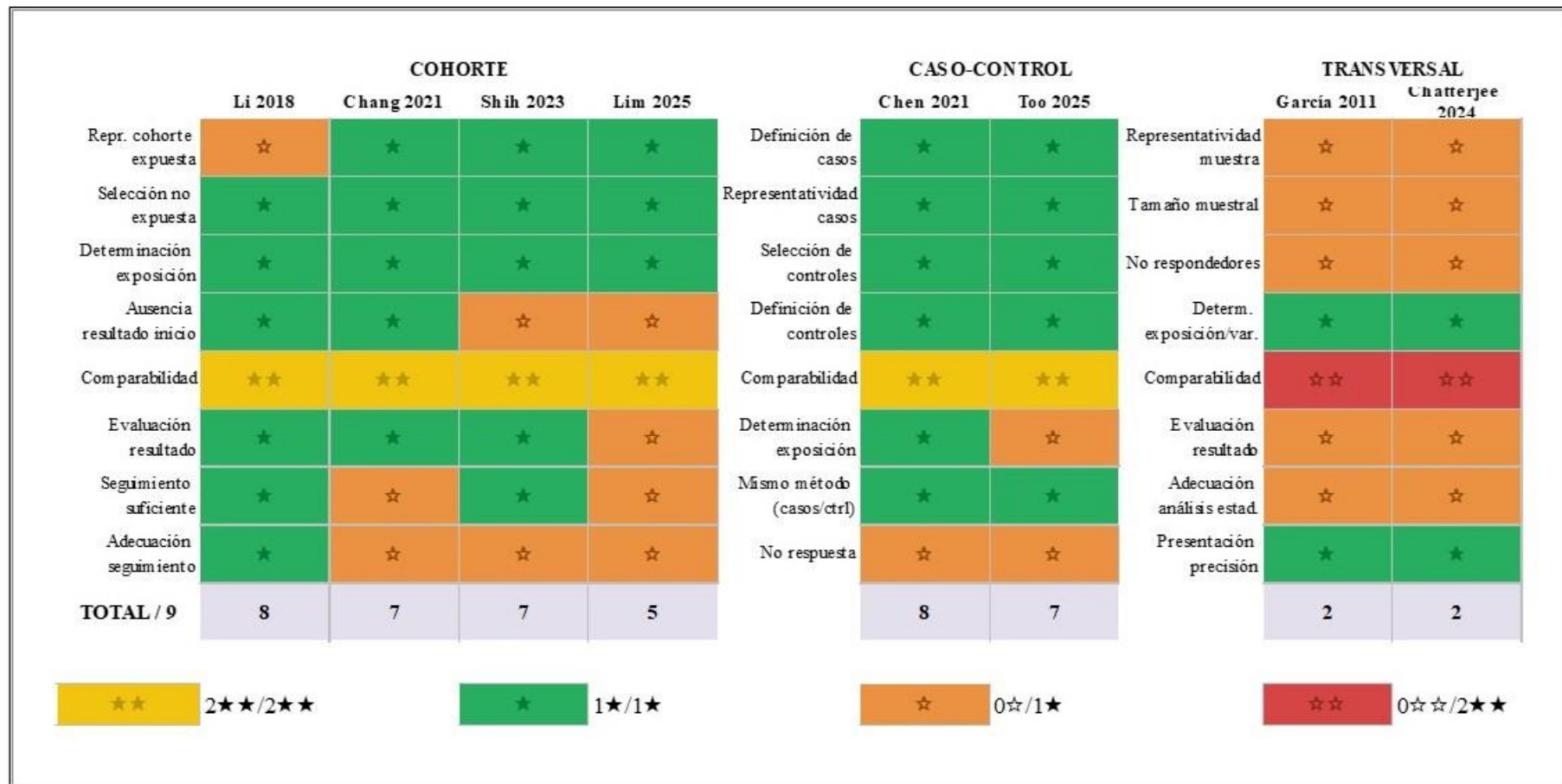


Figura 2. Distribución geográfica de los estudios incluidos



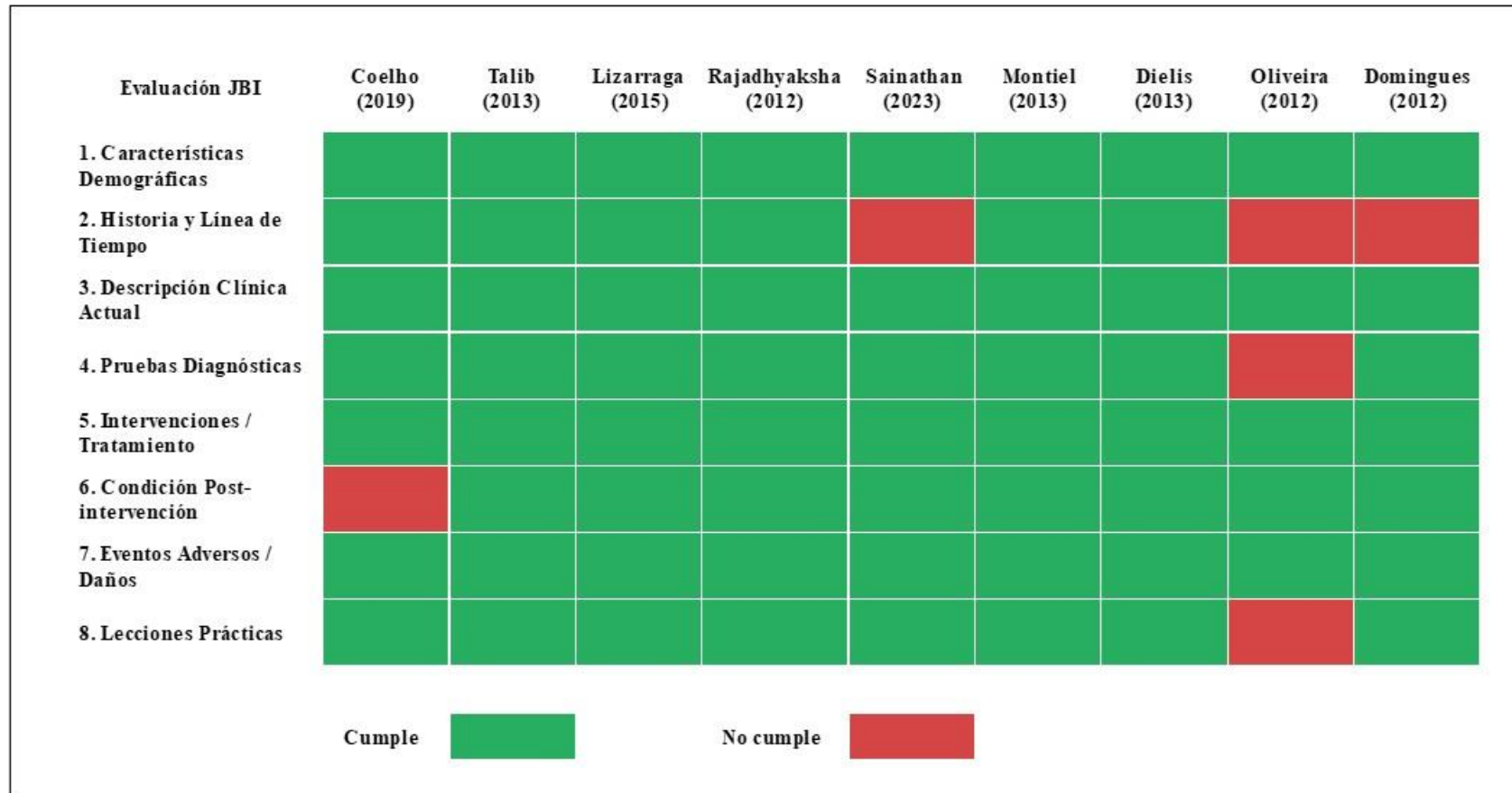
Fuente: Elaboración propia con uso de Claude.ia

Figura 3. Mapa de Calor de estudios observacionales



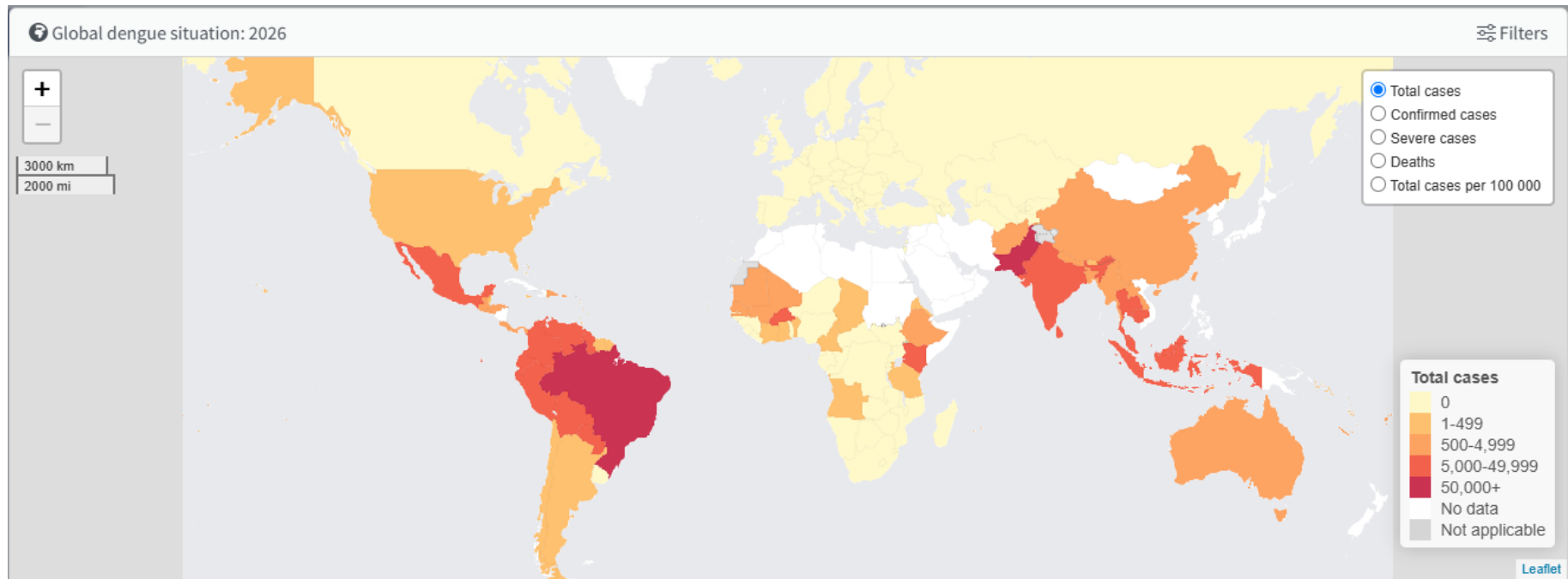
Elaboración propia con base en la Escala de Newcastle Ottawa (NOS)

Figura 4. Mapa de calor de los reportes de caso



Elaboración propia con base a la Herramienta de evaluación de reportes de caso del Joanna Briggs Institute (JBI)

Figura 5. Situación mundial del dengue 2026



Fuente: OMS https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/ (7)

Tabla 1. Características generales de los estudios

ID	Autor(es) y año	País	Tipo de estudio	Objetivo / Propósito	Población / Muestra	Criterios diagnósticos de dengue	Limitaciones (diagnóstico de dengue / población)
1	García G et al., 2011 (12)	Cuba (colab. Japón)	Observacional transversal	Determinar prevalencia de síntomas persistentes post-dengue y factores inmunológicos/genéticos asociados	139 adultos (32–60 a): 68 FD, 29 FHD/SSD, 42 asintomáticos; Adicionalmente analizaron una submuestra n=26 sintomáticos, para marcadores autoinmunes	Casos sintomáticos: IgM anti-dengue positiva en muestra única de suero, tomada en los primeros 6 días de enfermedad aguda (sin RT-PCR, sin serología pareada, sin NS1). Casos asintomáticos: IgM + IgG en título alto ($\geq 1:1280$) en ausencia de síntomas. Serotipo DENV-4 confirmado a nivel de brote/epidemia, no necesariamente por paciente individual	Diagnóstico basado en un ÚNICO marcador serológico (IgM) sin confirmación virológica Grupos de diferente origen. Los sintomáticos habían estado hospitalizados. Los asintomáticos provenían de un estudio epidemiológico previo Submuestra para evaluación de marcadores autoinmunes fue pequeña (n=26) Sin grupo control sin dengue
2	Li HM et al., 2018 (24)	Taiwán	Cohorte retrospectiva de base poblacional nacional (NHIRD), 2000–2010, STROBE	Investigar riesgo de enfermedades autoinmunes tras dengue, datos poblacionales de Taiwán	125,060 sujetos: 12,506 dengue vs 112,554 controles, pareados 1:9 por edad/sexo/urbanización/ingreso/comorbilidades	Diagnóstico basado en hospitalización con código ICD-9-CM (061 fiebre dengue / 065.4 FHD) registrado en la base NHIRD. que es una base de reclamos (informes) hospitalarios.	El estudio utilizó los datos de la base de informes hospitalarios para el seguro, no verificando cada caso o cruzándolo con el registro oficial de NDDCC que exige confirmación de laboratorio. En el periodo 2000-2010 no se exigía el registro de laboratorio. Shih reanalizo la misma base de datos taiwanesa solo el 51.4% tenían confirmación de laboratorio verificada en el registro oficial, por lo que hasta 49% de los casos de estudio de Li podrían estar mal clasificados. Solo incluyó pacientes hospitalizados no generalizable a la mayoría de casos de dengue (leve/ambulatorio)
3	Chang CC et al., 2021 (2)	Taiwán	Cohorte retrospectiva longitudinal de base poblacional nacional	Evaluar riesgo de enfermedades autoinmunes tras dengue, Taiwán 1998–2015	29,365 dengue (50.68% hombres, edad media 44.13a) vs 117,460 controles pareados	Casos identificados directamente del Registro Nacional de Enfermedades de Notificación Obligatoria de Taiwán-CDC (NDDCC), confirmados por IgM, secuenciación nucleotídica o aislamiento viral; NS1 desde 2014. Se registró si el caso fue importado o autóctono; solo se incluyeron casos autóctonos	No puede descartarse la posibilidad de error de codificación/clasificación en la base administrativa
4	Chen YW et al., 2021 (23)	Taiwán	Casos y controles de base poblacional nacional	Determinar asociación entre dengue clínico y riesgo de SARDs	74,422 SARDs vs 297,688 controles sin SARDs, pareados 1:4; edad 21–65 a	Diagnóstico clínico ICD-9-CM 061 + muestra serológica/RT-PCR del CDC taiwanés	Diagnóstico solo por código administrativo, sin acceso a resultados de laboratorio. Aunque en Taiwan todos los dengues notificados tienen confirmación serológica

ID	Autor(es) y año	País	Tipo de estudio	Objetivo / Propósito	Población / Muestra	Criterios diagnósticos de dengue	Limitaciones (diagnóstico de dengue / población)
							Riesgo de solapamiento entre síntomas de dengue y de las enfermedades autoinmunes evaluadas Sin forma de detectar coinfección con otras arbovirosis (chikungunya). Los autores consideran que esto subestimaría la asociación real pues es igual para ambos grupos
5	Shih H-I et al., 2023 (33)	Taiwán	Cohorte retrospectiva de base poblacional nacional (reexamen con casos confirmados por laboratorio)	Reexaminar riesgo de enf. autoinmunes con dengue confirmado por laboratorio, corrigiendo sesgos de estudios previos	319,070 total: 63,814 dengue confirmado por lab vs 255,256 controles pareados 1:4	NDDCC Taiwan-CDC: aislamiento viral, RT-PCR, IgM/IgG, incremento 4x IgG pareado, o NS1 (desde 2015)	Sin dato de serotipo ni infección primaria/secundaria
6	Chatterjee RP et al., 2024 (35)	India (Kolkata)	Observacional retrospectivo transversal con grupo control	Detectar/diferenciar ANA en sospecha de dengue con/sin enfermedad autoinmune sistémica	261 sospecha dengue: 135 DENV+ vs 126 DENV- (control); sin discriminación por edad/sexo	RT-PCR (gen NS2A) y/o IgM anti-DENV ELISA; clasificación OMS 1997	Clasificación OMS 1997 que es antigua Sin dato de serotipo ni de infección primaria/secundaria
7	Lim JT et al., 2025 (1)	Singapur	Cohorte retrospectiva de base poblacional nacional (registro dengue + Medisave), 2017–2023	Estimar riesgo post-agudo (hasta 300 días) de complicaciones multisistémicas tras dengue	55,870 adultos dengue confirmado vs 3,072,309 controles poblacionales; edad media 48.54a, 53.48% hombres	NS1 por inmunoensayo y/o IgM ELISA; notificación obligatoria 24h	Serotipo determinado por vigilancia poblacional (proxy), no por secuenciación individual
8	Too CL et al., 2025 (34)	Malasia	Caso-control poblacional multicéntrico (cohorte MyEIRA)	Evaluar asociación entre exposición previa a dengue (IgG) y riesgo de artritis reumatoide, por ACPA y etnia	1,235 AR (ACR 1987, 18–70a) vs 1,625 controles (1,190 poblacionales + 435 hospitalarios)	IgG anti-dengue sérica (ELISA InBios, sens. 84.8%/esp. 96.3%) = exposición previa; no confirma infección activa	IgG anti-dengue indica solo exposición previa ('ever-exposed'), No confirma infección activa ni cuanto antes fue la infección No diferencia serotipos Región de alta incidencia, prevalencia de IgG en casos y controles fue muy similar de manera que tuvieron que hacer ajustes para comparar

Tabla 2. Hallazgos claves de los estudios observacionales incluidos

ID	Autor(es) y año	Dirección del efecto	Medida de asociación GLOBAL (OR/HR/RR + IC95%) — hallazgo principal	Hallazgos clave	Limitaciones
1	García G et al., 2011 (12)	Sin medida de asociación epidemiológica (estudio descriptivo)	No aplica Estudio descriptivo, sin medida de asociación epidemiológica (solo p-valores univariados) Incluye una medida de OR para el factor genético	56.7% de casos sintomáticos con manifestaciones persistentes a 2 años; mujeres más afectadas (65.7% vs 36.7%, $p=0.008$); FcγRIIa-HH asociado a persistencia (OR 2.83); 76.9% con alteración de algún marcador autoinmune (de los 26 evaluados)	Submuestra pequeña (n=26); sin grupo control sin dengue; sin criterios diagnósticos formales de enfermedad autoinmune; solo adultos; único serotipo (DENV-4); diseño transversal
2	Li HM et al., 2018 (24)	Riesgo aumentado (significativo)	HRa 1.88 (IC95% 1.49–2.37, $p<0.001$) para 21 enfermedades autoinmunes en conjunto	Incidencia 2.33 vs 1.63/1,000 personas-año ($p<0.01$); HRa global 1.88; síndrome de Reiter aHR 14.03, esclerosis múltiple 11.57, miastenia gravis 5.35, encefalomiелitis 3.80, LES 3.50	Sin datos de tabaquismo/IMC/raza; desequilibrio residual pese al emparejamiento; sin serotipo ni diferencia de infección primaria/secundaria; resultados cuestionados parcialmente por Shih et al. 2023
3	Chang CC et al., 2021 (2)	Protector (significativo, para síndrome de Sjögren)	HRa 0.30 (IC95% 0.13–0.67) para síndrome de Sjögren (protector); HR 0.81 (0.69–0.96) para autoinmunes en conjunto	70% menos riesgo de pSS en grupo dengue (HR 0.30); incidencia global de autoinmunes menor en dengue (HR 0.81); sin asociación con AR, LES, esclerodermia, psoriasis, EA	Sin datos de serotipo; posibles errores de codificación administrativa; sin datos clínicos/laboratorio individuales; no establece causalidad
4	Chen YW et al., 2021 (23)	Riesgo aumentado (significativo)	ORa 1.53 (IC95% 1.20–1.94, $p=0.001$) para SARDs en conjunto; LES: OR 4.55 (IC95% 2.77–7.46, $p<0.001$)	Dengue asociado a mayor riesgo de SARDs (OR 1.53); asociación más fuerte con LES (OR 4.55); riesgo marcadamente mayor si intervalo <3 meses (OR 18.56); resultados inconsistentes con Chang et al. 2021 respecto a Sjögren	Base administrativa sin lab individual; posible diagnóstico clínico incorrecto de dengue; sin datos de IMC/tabaco; posible causalidad inversa
5	Shih H-I et al., 2023 (33)	No asociación con ERIM. Riesgo aumentado significativo SOLO para encefalomiелitis autoinmune	HRa 2.72 (IC95% 1.84–4.02, $p<0.0001$) para encefalomiелitis autoinmune (único hallazgo significativo tras Bonferroni)	Incidencia global levemente mayor en dengue (HRa 1.16); tras Bonferroni solo encefalomiелitis autoinmune significativa (HRa 2.72); LES no significativa (HRa 1.86, $p=0.0817$); contradice a Li 2018 y Chen 2021, atribuido a sesgo de clasificación en estudios previos	Posible clasificación errónea de controles; sin datos de tabaquismo/IMC/genética; sin detalle clínico individual; enfermedades con <3 casos no reportables por normativa
6	Chatterjee RP et al., 2024 (35)	Riesgo aumentado en univariado (significativo); se invierte a protector en multivariado siendo un resultado inconsistente	EMTC: OR 14.01 (IC95% 2.20–89.22, univariado, $p=0.005$); Miositis: OR 18.37 (IC95% 2.75–122.94, univariado, $p=0.003$)	ANA+ por IIFA en 54.8% DENV+ vs 10.3% DENV– ($p<0.001$); EMTC y miositis autoinmune significativamente más frecuentes en DENV+; sin asociación con LES, Sjögren ni CREST	Sin datos de serotipo ni infección 1a/2a; seguimiento corto; muestra moderada; centro único; sin criterios clínicos formales más allá de serología

ID	Autor(es) y año	Dirección del efecto	Medida de asociación GLOBAL (OR/HR/RR + IC95%) — hallazgo principal	Hallazgos clave	Limitaciones
7	Lim JT et al., 2025 (1)	Riesgo aumentado (significativo) para enfermedades del tejido conectivo sin especificar cuales	HRA 1.37 (IC95% 1.24–1.52, p<0.001) para trastornos autoinmunes; tejido conectivo HRA 2.43 (IC95% 1.41–4.17, p=0.0013)	Riesgo post-agudo global de secuelas +19% (HRA 1.19); trastornos autoinmunes HRA 1.37; tejido conectivo HRA 2.43; también secuelas cardiovasculares, neuropsiquiátricas, renales elevadas	Solo adultos ≥18a; período no cubre DENV-1/4; serotipo por vigilancia poblacional no individual; sin criterios ACR/EULAR individuales; posible confusión residual
8	Too CL et al., 2025 (34)	Sin asociación global (no significativo); Protector solo en subgrupo étnico indio	OR global 1.14 (IC95% 0.96–1.37, ns); India OR 0.60 (IC95% 0.39–0.91), único subgrupo con asociación significativa (protectora)	Sin asociación global dengue con AR (OR 1.14, ns); asociación protectora en subgrupo étnico de la india para AR ACPA+ (OR 0.60)	Sin fecha exacta de exposición; sesgo de memoria posible; IgG no confirma infección activa ni serotipo; controles hospitalarios no representativos; alta seroprevalencia dificulta el análisis

Tabla 3. Enfermedades reumatológicas inmunomediadas reportadas

ID	Autor(es) y año	Enfermedad reumatológica inmunomediada reportada	Criterios diagnósticos de la enfermedad inmunomediada	Limitaciones (diagnóstico de ERIM)
1	García G et al., 2011 (12)	No se diagnostica ERIM establecida; síndrome post-dengue con manifestaciones compatibles con fenómeno autoinmune (artralgias 29.5%, artropatía 17.3%, mialgias 30.2%)	Sin criterios clasificatorios formales; cuestionario de síntomas + ANA, C3/C4, inmunocomplejos, FR y PCR	Sin criterios diagnósticos formales de enfermedad autoinmune establecida Basado en cuestionario de síntomas y marcadores de laboratorio Pruebas inmunes solo en un subgrupo de pacientes sintomáticos
2	Li HM et al., 2018 (24)	Espectro de 21 enfermedades autoinmunes (LES, esclerosis sistémica, Sjögren, miopatías inflamatorias, AR, EA, síndrome de Reiter, Behçet, vasculitis, encefalomiелitis autoinmune, entre otras)	Certificación de enfermedad catastrófica NHI revisada por reumatólogos; ≥3 consultas ambulatorias o 1 hospitalización con código CIE-9-CM; sin ACR/EULAR directo	Ninguna
3	Chang CC et al., 2021 (2)	Síndrome de Sjögren primario (hallazgo principal, asociación protectora); también AR, LES, esclerodermia, polimiositis, EA, psoriasis y enf. órgano-específicas	Certificado de enfermedad catastrófica + criterios europeos de Vitali et al. 2002 para pSS; códigos ICD-9-CM	Robusto en enfermedades catastróficas (las de interés para nosotros), pero añade otros criterios para las enfermedades órgano-específicas
4	Chen YW et al., 2021 (23)	LES (asociación principal), Sjögren, AR, esclerodermia, dermatomiositis, polimiositis	Certificado de enfermedad catastrófica (registro CIR), validado por 2 reumatólogos independientes; códigos ICD-9-CM específicos por entidad	Ninguna
5	Shih H-I et al., 2023 (33)	>20 entidades autoinmunes evaluadas; encefalomiелitis autoinmune fue la única significativa tras Bonferroni (aHR 2.72). LES, Sjögren, AR, esclerodermia, miopatía inflamatoria, vasculitis, EA sin significancia	Registro de Enfermedades Catastróficas NHI revisado por reumatólogos (entidades mayores); ≥1 hospitalización o ≥3 consultas con ICD-9/10-CM (entidades menores)	Robusto en enfermedades catastróficas (las de interés para nosotros), pero añade otros criterios para entidades menores
6	Chatterjee RP et al., 2024 (35)	Miositis autoinmune y enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD) significativamente asociadas; también evaluados LES, Sjögren, CREST, cirrosis biliar primaria	ANA por IIFA (tamizaje, células HEp-2000) + especificidad por LIA (18 anticuerpos IgG: dsDNA, nucleosoma, histona, SmD1, PCNA, PO/RPP, SS-A/Ro60/Ro52, SS-B/La, CENP-B, Scl70, U1-snRNP, AMA M2, Jo-1, PM-Scl, Mi-	Diagnóstico exclusivamente serológico (ANA por IIFA + LIA); sin biopsia ni evaluación clínica ni criterios diagnósticos

ID	Autor(es) y año	Enfermedad reumatológica inmunomediada reportada	Criterios diagnósticos de la enfermedad inmunomediada	Limitaciones (diagnóstico de ERIM)
			2, Ku, DFS-70). MCTD definida por U1-snRNP+; miositis por Jo-1/PM-Scl/Mi-2+.	
7	Lim JT et al., 2025 (1)	IMPORTANTE: este NO fue un estudio dedicado a autoinmunidad — evaluó en paralelo 8 categorías de secuelas post-agudas (cardiovasculares, neuropsiquiátricas, endocrinas, gastrointestinales, renales, autoinmunes, entre otras). La autoinmunidad fue una de varias categorías de desenlace, no el foco del estudio. Dentro de ella: 'trastornos autoinmunes' como desenlace compuesto (aHR 1.37) y 'trastornos del tejido conectivo' (aHR 2.43) como el hallazgo específico más relevante	Códigos CIE-10 en base de reclamaciones sanitarias (Medisave). ATENCIÓN: según el apéndice de códigos CIE-10 suplementario, el Lupus Eritematoso Sistémico (M32) está codificado como categoría PROPIA E INDEPENDIENTE, separada de 'Other connective tissue diseases' (que agrupa AR, Sjögren, esclerosis sistémica, dermatopolimiositis, MCTD, Behçet, polimialgia reumática).	Solo se usó los códigos CIE-10 en base de reclamaciones sanitarias (Medisave); lo que ellos mismos reconocen puede clasificar erróneamente Sin criterios ACR/EULAR individuales ni evaluación clínica estandarizada por reumatólogo Evaluación no solo de enfermedades autoinmunes sino varias enfermedades post dengue incluyendo cardiovasculares Resultados no individuales por enfermedad sino en conjunto por Enfermedades del tejido Conectivo que no parecen incluir LES
8	Too CL et al., 2025 (34)	Artritis reumatoide (ACPA+ y ACPA-), estratificada por etnia (Malayo, Chino, Indio)	Diagnóstico por reumatólogo según criterios ACR 1987 en 9 centros	Ninguna

Tabla 4. Mecanismos inmunopatológicos propuestos

ID	Autor(es) y año	ERIM asociada	Mecanismos inmunológicos propuestos
1	García G et al., 2011 (12)	Síndrome post-dengue (fenómeno autoinmune no clasificado)	1) Polimorfismo FcγRIIa-131HH: menor depuración de inmunocomplejos; 2) Acumulación de inmunocomplejos con inflamación mediada por citocinas (IL-6, IL-1, TNF-α, IFN); 3) Mimetismo molecular anti-NS1 con reactividad cruzada endotelial; 4) Infecciones múltiples por distintos serotipos
2	Li HM et al., 2018 (24)	21 enfermedades autoinmunes	1) Mimetismo molecular DENV-plaquetas/endotelio/coagulación; 2) Activación de TLR en células inmunes/endoteliales/condrocitos; 3) Señalización TLR downstream (citocinas/quimiocinas) implicada en LES, AR, EM, miastenia, vasculitis; 4) Persistencia de marcadores autoinmunes post-dengue
3	Chang CC et al., 2021 (2)	Síndrome de Sjögren (efecto protector)	1) Mimetismo molecular con reactividad cruzada; 2) Alteración de células T CD4+ por infección secuencial; 3) Hipótesis de la higiene: efecto inmunorregulador protector (Th1→Th2, T reguladoras); 4) Hiperactivación de linfocitos autorreactivos con apoptosis
4	Chen YW et al., 2021 (23)	LES principalmente	1) Autoanticuerpos anti-NS1/proteína E interactúan con plaquetas, plasminógeno, integrina; 2) Autofagia inducida por NS1 asociada a nefritis lúpica; 3) Activación del complemento con desregulación B/T; 4) TNF-α/IFN-γ elevados (compartidos con LES); 5) Alelo CTLA-4+49G compartido; 6) Vía cGAS-STING con IFN tipo I
5	Shih H-I et al., 2023 (33)	Encefalomielitis autoinmune (único hallazgo significativo)	1) Autoanticuerpos con reactividad cruzada endotelio/plaquetas/coagulación; 2) Autoanticuerpos transitorios (pico en fase aguda, declinan en convalecencia); 3) Mimetismo molecular o activación inespecífica de T autorreactivos contra mielina (ADEM); 4) Neuropatogénesis directa del DENV (invasión SNC, DENV-2/3)
6	Chatterjee RP et al., 2024 (35)	Miositis autoinmune, EMTC (solo lab, no clínico)	1) Mimetismo molecular DENV-autoantígenos; 2) Activación espectadora (bystander activation) de linfocitos autorreactivos; 3) Autoanticuerpos reactivos con endotelio/plaquetas/coagulación (trombocitopenia, fuga vascular); 4) Autoanticuerpos persisten meses tras fase aguda
7	Lim JT et al., 2025 (1)	Trastornos autoinmunes/tejido conectivo (desenlace compuesto)	1) Inflamación sistémica crónica post-dengue (modelos animales: disfunción cardíaca, inflamación hipocampal, intestinal); 2) Persistencia viral (DENV detectado en tejido cerebral); 3) Autoanticuerpos contra plaquetas/endotelio/coagulación con resolución incompleta; 4) Compromiso multiorgánico agudo → secuelas crónicas
8	Too CL et al., 2025 (34)	Artritis reumatoide	No explorados directamente — estudio de enfoque serológico-epidemiológico (IgG anti-dengue como marcador de exposición), sin discusión mecanística

Nota: todos los mecanismos inmunopatológicos aquí listados son de naturaleza teórica/hipotética; ningún estudio incluido proporcionó evidencia experimental o mecanística directa (ej. modelos animales, estudios in vitro propios). Por eso no se incluye una columna de limitaciones por fila.

Tabla 5. Factores asociados a la aparición de ERIM

ID	Autor(es) y año	Serotipo de dengue	Edad	Sexo	Severidad del dengue	Medida de asociación ESTRATIFICADA por estos factores (si existe)	Tiempo de seguimiento	Limitaciones (temporalidad / causalidad)	Emparejamiento y método estadístico de manejo de confusores
1	García G et al., 2011 (12)	DENV-4 (único serotipo)	32–60 a (submuestra sintomática)	67 F / 30 M (grupo sintomático)	Distingue clínicamente FD / FHD-SSD / asintomático, pero no se usó como factor de riesgo en el análisis	No estratificado por edad, sexo, severidad, serotipo ni tiempo específico como factor de riesgo. Solo comparaciones descriptivas (p-valores)	Evaluación única a 2 años post-epidemia (2006→2008); no longitudinal	Diseño transversal en el seguimiento (evaluación única); no permite establecer relación causal ni evolución temporal real de los síntomas	Sin grupo control sin dengue (comparación sintomático vs. asintomático dentro de la misma cohorte); solo análisis descriptivo con pruebas de chi-cuadrado/Fisher — sin modelo multivariado ni ajuste formal por confusores
2	Li HM et al., 2018 (24)	No especificado (no registrado en NHIRD)	Pareado por edad (valor medio no reportado)	Pareado por sexo (% no reportado)	El estudio distingue fiebre de dengue vs. dengue hemorrágico por código, pero no lo analizó como factor de riesgo separado	No estratificado por estos factores específicos. Ver Tabla 5 para el hallazgo global (HRa 1.88)	3 años desde diagnóstico de dengue	Resultados cuestionados parcialmente por Shih et al. 2023, quienes atribuyen parte de la asociación a sesgo de clasificación errónea en casos no confirmados por laboratorio	Apareamiento por puntaje de propensión 1:9 (12,506 dengue vs. 112,554 controles); regresión de Cox con ajuste por todas las variables basales (edad, sexo, urbanización, ingreso, comorbilidades)
3	Chang CC et al., 2021 (2)	No especificado (limitación reconocida)	Edad media 44.13 a (dengue)	50.68% hombres	No se menciona clasificación de severidad	No estratificado por estos factores específicos. Ver Tabla 5 para el hallazgo global (HR 0.30 para pSS)	Media 4.52 años (dengue) / 4.56 años (controles); se excluyó el primer año post-dengue	Exclusión del primer año post-dengue reduce pero no elimina el riesgo de causalidad inversa; no establece causalidad directa	Apareamiento hasta 1:4 (29,365 vs. 117,460) por edad±2a/sexo exacto/residencia exacta/fecha índice; modelo de Cox estratificado por las variables de emparejamiento + ajustado por índice de comorbilidad de Charlson y periodontitis; corrección de Hochberg para comparaciones múltiples
4	Chen YW et al., 2021 (23)	No especificado	21–65 a (rango, pareado)	Pareado (valor no reportado)	Solo código general de dengue sin distinguir severidad	Estratificado por tiempo: OR 18.56 si intervalo dengue→SARD <3 meses; OR 4.89 (IC95% 1.54–15.58) para LES si intervalo 1–3 años	Intervalo dengue→SARD: mediana 2.8 años (rango 0.2–6.6 años)	Riesgo marcadamente mayor si el intervalo es <3 meses (OR 18.56) — sugiere posible causalidad inversa (SARD preexistente diagnosticado durante la evaluación por dengue) más que un efecto causal del dengue	Apareamiento 1:4 exacto (74,422 vs. 297,688) por edad/sexo/año índice/residencia; regresión logística condicional ajustada por comorbilidades, nivel de urbanización e ingreso (proxy de nivel socioeconómico)
5	Shih H-I et al., 2023 (33)	No especificado en la base	Pareado (valor no reportado)	Pareado (% no reportado)	No se menciona clasificación de severidad	No estratificado por edad/sexo/severidad/serotipo salvo por sexo en el	Media 4.57±3.45 años (dengue) / 4.56±3.42 años	16 de 16 casos de encefalomiелitis autoinmune ocurrieron en el primer mes	Apareamiento 1:4 (63,814 vs. 255,256) por edad/sexo/residencia/mes-año índice;

ID	Autor(es) y año	Serotipo de dengue	Edad	Sexo	Severidad del dengue	Medida de asociación ESTRATIFICADA por estos factores (si existe)	Tiempo de seguimiento	Limitaciones (temporalidad / causalidad)	Emparejamiento y método estadístico de manejo de confusores
			medio no reportado)			análisis de encefalomiелitis: hombres HRa 32 (p=0.0010), mujeres HRa 3.44 (IC95% 1.84–6.41, p=0.0001)	(controles), hasta agosto 2018	post-dengue (ningún control); el riesgo no fue significativo después del primer mes — patrón temporal agudo, no crónico	modelo de riesgos de subdistribución (Cox) ajustado por edad, sexo, residencia, ingreso, urbanización y comorbilidades; corrección de Bonferroni para 42 comparaciones
6	Chatterjee RP et al., 2024 (35)	No especificado (limitación reconocida)	Sin discriminación por edad	Sin discriminación por sexo	No reporta	No estratificado por estos factores específicos Ver Tabla 5 para el hallazgo global	6–7 meses (ambos grupos)	Aumento de riesgo documentado dentro de 180 días post-DENV; seguimiento corto (6–7 meses) impide evaluar persistencia a largo plazo	SIN apareamiento — dos grupos comparados directamente (135 dengue+ vs. 126 dengue-sospecha-negativos, ratio ~1:0.9); regresión logística univariada y multivariada (sin ajuste por edad/sexo, ya que no se discriminó por estas variables)
7	Lim JT et al., 2025 (1)	DENV-2 predominante 2017–19; DENV-3 predominante 2020–23 (vigilancia poblacional, no individual)	Edad media 48.54 a	53.48% hombres	Indica que la mayoría fue infección leve sin hospitalización pero no se estratificó por severidad OMS	Estratificado por serotipo (período predominante): DENV-2 aHR 1.48 (IC95% 1.21–1.80); DENV-3 aHR 1.36 (IC95% 1.21–1.53) para trastornos autoinmunes	Período post-agudo T0+30 a T0+300 días (hasta 300 días)	Riesgo de secuelas aumentó progresivamente durante los 31–300 días de seguimiento (no es un evento puntual); estudio excluye explícitamente los primeros 30 días para evitar solapar con la fase aguda	Emparejamiento por duración de seguimiento con ~55-60 controles por cada caso de dengue (55,870 vs. 3,072,309, ratio ~1:55) — proporción muy superior al resto de estudios (1:4 típico); ponderación por solapamiento (overlap weighting) basada en puntaje de propensión + regresión de riesgos competitivos (muerte como riesgo competidor); corrección de Bonferroni para 33 desenlaces
8	Too CL et al., 2025 (34)	No especificado (ELISA no diferencia serotipos)	48.1 a (casos) / 47.2 a (controles)	85.3% mujeres	No aplica (solo uso serología, no datos clínicos)	Estratificado por etnia (no por los 4 factores específicos del objetivo, pero es la estratificación principal del estudio): India OR 0.60 (0.39–0.91); Malayos OR 1.06 (0.84–1.36, ns); Chinos OR 1.44 (0.86–2.43, ns)	No aplica — diseño caso-control transversal serológico	No determinable — diseño caso-control retrospectivo serológico sin fecha exacta de infección; posible sesgo de memoria	Apareamiento por edad/sexo/área residencial (1235 casos vs. 1625 controles, ratio ~1:1.3); regresión logística no condicional + metaanálisis de efectos aleatorios (Mantel-Haenszel) para combinar resultados entre los 4 grupos étnicos

Tabla 6. Características generales de los reportes de casos incluidos

Autor/Año	Edad/Sexo	Dengue confirmado	Enfermedad autoinmune	Tiempo hasta diagnóstico autoinmune
Domingues et al (2012) (42)	22 / F	Serología positiva para dengue. No precisa que prueba	Enfermedad de Still del Adulto	No precisa
Oliveira et al. (2012) (44)	33 / F	ELISA (+)	Lupus storm síndrome	2 meses
Rajadhyaksha y Mehra (2012) (38)	22 / F	IgM (+), PCR (+)	LES + nefritis lúpica IV	4 semanas
Dielis et al (2013) (36)	66 / F	IgM (+)	Vasculitis de grandes vasos	4 Semanas
Montiel-Jarolín et al. (2013) (37)	69 / M	IgM (+)	Granulomatosis con poliangéitis	Fase aguda
Talib et al (2013) (43)	32 / F	NS1 (+)	LES + nefritis lúpica IIIC	8 semanas
Lizarraga et al. (2015) (41)	66 / F	IgM (+)	Anti-GBM + MPO-ANCA	Fase aguda
Coelho et al.(2019) (39)	21 / F	IgM (+)	LES	2 semanas
Sainatham et al.(2023) (40)	23 / F	IgM (+)	LES + vasculitis SNC + GBS	Durante hospitalización

Tabla 7. Resumen comparativo de los grupos

Característica	Grupo 1	Grupo 2
Número de casos	6	3
Síntomas previos	Ausentes	Presentes
Hipótesis principal	Autoinmunidad de novo	Enfermedad subclínica desenmascarada
Enfermedad predominante	LES/Nefritis lúpica	Vasculitis y LES
Rol potencial del dengue	Desencadenante inicial	Como reactivación (brote)

Tabla 8. Evaluación metodológica de los estudios observacionales

Newcastle-Ottawa Scale — Estudios de cohorte

Dominio	Ítem		Li et al. 2018 (Taiwán) (24)		Chang et al. 2021 (Taiwán) (2)		Shih et al. 2023 (Taiwán) (33)		Lim et al. 2025 (Singapur) (1)
Selección	Representatividad de la cohorte expuesta (máx 1★)	★	No representativa pues solo incluyo pacientes hospitalizados con dengue	★	Representativa. Uso el registro nacional de notificación obligatoria (Taiwan CDC), no restringido a hospitalizados; limitado a casos autóctonos.	★	Representativa. Utilizo la NDDCC nacional con 100% confirmación de laboratorio (aislamiento viral, RT-PCR, IgM/IgG, NS1); no restringido a hospitalizados.	★	Representativa. Registro nacional de dengue (MOH Singapur) con confirmación de laboratorio obligatoria; base amplia, no restringida a hospitalizados.
Selección	Selección de la cohorte no expuesta (máx 1★)	★	Representativa. Proveniente del pool general NHIRD, misma fuente que la cohorte expuesta.	★	Representativa. Cohorte no expuesta seleccionada aleatoriamente de la misma NHIRD de los casos.	★	Representativa. Cohorte no expuesta del mismo NHI, mismos criterios de exclusión.	★	Representativa. Cohorte no expuesta de la misma base nacional de reclamos médicos (Medisave), mismos criterios.
Selección	Determinación de la exposición (máx 1★)	★	Cumple. Utilizó códigos ICD-9-CM 061/065.4 más notificación obligatoria y confirmación de laboratorio (registro clínico/administrativo).	★	Cumple. Exposición confirmada por notificación obligatoria más IgM/secuenciación/aislamiento viral/Ag NS1 (múltiples métodos de laboratorio).	★	Cumple. Exposición determinada por confirmación de laboratorio al 100% .	★	Cumple. Exposición confirmada por laboratorio obligatorio (NS1/IgM ELISA).
Selección	Demostración de ausencia del resultado al inicio (máx 1★)	★	Cumple. Excluye explícitamente ERIM previa, VIH, TB e infección en los 60 días previos	★	Cumple. Excluye pacientes diagnosticados con enfermedades autoinmunes en general antes o dentro de 1 año	★	No cumple. Si bien excluye EA previa, VIH, TB e infección en 60 días previos, pero no todas las 21 ERIM evaluadas quedan explícitamente descartadas al inicio.	★	Se excluyen muerte <30 días, reinfección <300 días y coinfección SARS-CoV-2, pero no se excluye explícitamente enfermedad autoinmune previa.

Dominio	Ítem		Li et al. 2018 (Taiwán) (24)		Chang et al. 2021 (Taiwán) (2)		Shih et al. 2023 (Taiwán) (33)		Lim et al. 2025 (Singapur) (1)
Comparabilidad	Comparabilidad según factores de confusión (principal: edad/sexo) (máx 2★)	★★	Si. Ajusta por sexo, edad, urbanización, ingreso, HTA, DM, dislipidemia, EPOC, ACV, IR, cirrosis, cardiopatía, neoplasia y riesgo competitivo de muerte (principal y adicionales).	★★	Si. Emparejamiento por edad, sexo, residencia, fecha índice más ajuste por índice de Charlson y periodontitis (principal y adicionales).	★★	Si. Ajusta por sexo, edad, residencia, ingreso, urbanización, HTA, DM, dislipidemia, EPOC, ACV, IR, cirrosis, cardiopatía, neoplasia. Realiza corrección de Bonferroni (principal más adicionales).	★★	Si. Ajusta por edad, sexo, etnia, nivel socioeconómico, índice de Charlson, hospitalizaciones previas. Utilizo overlap weighting más riesgo competitivo más controles negativos.
Resultado	Evaluación del resultado (máx 1★)	★	Óptimo. Resultado vía registro de enfermedades catastróficas del NHI, validado por reumatólogos	★	Óptimo. Resultado vía registro de enfermedades catastróficas del NHI, validado por reumatólogos (excepto EA y psoriasis).	★	Resultado vía registro de enfermedades catastróficas / ICD, evaluación objetiva basada en registros administrativos.	★	Diagnóstico por códigos ICD-10 de una base de reclamos administrativos (posiblemente registrados por médicos generales), sin validación por especialista
Resultado	Seguimiento suficientemente largo (máx 1★)	★	Seguimiento de 3 años, adecuado.	★	Inadecuado. Si bien el seguimiento es de 3 años la exclusión del primer año post dengue, hace que no sea un periodo suficiente.	★	Adecuado. Seguimiento promedio de 4.57 años	★	Seguimiento corto de solo 300 días (~10 meses) y excluye además el primer mes post dengue.
Resultado	Adecuación del seguimiento de la cohorte (máx 1★)	★	Los participantes fueron seguidos por un periodo de 3 años sin pérdidas.	★	El texto original reconoce categorías de 'lost to follow-up' y 'withdrew from the NHI system' como parte del criterio de censura, pero no cuantifica ningún número o porcentaje.	★	En el texto solo menciona censura definida solo por desenlace, muerte o fecha de corte administrativa; solo argumento indirecto sobre cobertura de NHIRD, sin declaración explícita de completitud (a diferencia de Li) — criterio estricto aplicado por consistencia.	★	Sin declaración explícita de completitud; solo argumento indirecto (participación obligatoria en el seguro)
	TOTAL	8 / 9		7 / 9		7 / 9		5 / 9	

Newcastle-Ottawa Scale — Estudios de caso control

Dominio	Ítem	Chen et al. 2021 (Taiwán) (23) ★		Too et al. 2025 (MyEIRA) (Malasia) (34) ★	
Selección	Definición de casos (máx 1 ★)	★	Cumple . SARDs definidas por el registro de enfermedades catastróficas del NHI, validado por 2 reumatólogos independientes	★	Cumple. AR temprana definida por criterios ACR 1987, confirmada por reumatólogo en 9 centros
Selección	Representatividad de los casos (máx 1 ★)	★	Representativa. Identificaron 96,194 pacientes recién diagnosticados con SARDs directamente del registro nacional (1997-2013).	★	Representativa. Casos de AR identificados por reumatólogos. Tasa de participación del 92% entre los casos.
Selección	Selección de controles (máx 1 ★)	★	Adecuada Controles (872,577) de la LHID2000, muestra aleatoria representativa de beneficiarios del NHI en 2000. Misma fuente poblacional que los casos.	★	Adecuada 1,190 controles poblacionales (73%) pareados aleatoriamente + 435 hospitalarios (27%, personal/acompañantes sin enfermedad inflamatoria) de los mismos sitios.
Selección	Definición de controles (máx 1 ★)	★	Adecuada Controles definidos explícitamente como individuos sin enfermedades autoinmunes según el mismo registro usado para los casos.	★	Adecuada. Controles hospitalarios sin enfermedades inflamatorias y controles poblacionales seleccionados aleatoriamente.
Comparabilidad	Comparabilidad según factores de confusión (principal: edad/sexo) (máx 2 ★)	★★	Adecuada Emparejamiento por edad, sexo, año índice, ciudad + ajuste por urbanización, ingreso y comorbilidades (índice de Deyo/Charlson modificado) .	★★	Adecuada Emparejamiento por edad, sexo, área residencial (principal) + evaluación formal de nivel educativo/BMI (excluidos del modelo final por bajo efecto, pero sí evaluados) + estratificación por etnia para corregir estratificación poblacional (adicional).
Exposición	Determinación de la exposición (máx 1 ★)	★	Correcto Dengue definido por ≥ 1 visita con ICD-9-CM 061, además de notificación obligatoria	★	Inadecuado Región de alta prevalencia con tasa similar en los casos y en los controles

Dominio	Ítem	Chen et al. 2021 (Taiwán) (23) ★		Too et al. 2025 (MyEIRA) (Malasia) (34) ★	
		★	Mismo criterio (ICD-9-CM 061 vía notificación obligatoria) aplicado uniformemente a toda la base NHIRD de la que salen casos y controles.	★	Mismo ensayo ELISA (InBios CE DENV Detect™) aplicado a casos y controles en el mismo laboratorio institucional.
Exposición	Mismo método de determinación (casos y controles) (máx 1 ★)	★	Mismo criterio (ICD-9-CM 061 vía notificación obligatoria) aplicado uniformemente a toda la base NHIRD de la que salen casos y controles.	★	Mismo ensayo ELISA (InBios CE DENV Detect™) aplicado a casos y controles en el mismo laboratorio institucional.
Exposición	No respuesta (máx 1 ★)	★	No se reporta	★	Reporta 92% de participación en casos vs. 76% en controles, brecha de 16 puntos porcentuales (24% vs. 8% de no respuesta) considerada relevante entre grupos.
	TOTAL	8 / 9		7 / 9	

Newcastle-Ottawa Scale — Estudios transversales

Dominio	Ítem	García et al. 2011 (Cuba) (12) ★		Chatterjee et al. 2024 (India) (35) ★	
Selección	Representatividad de la muestra (máx 1★)	★	No representativa Adultos hospitalizados durante una única epidemia (Havana 2006) que ingresaron a un centro único (IPK), y limitado a un solo serotipo (DENV-4). Muestra muy específica, no representativa de la población	★	No representativa Reclutamiento en clínicas febriles de hospitales universitarios (es decir, base hospitalaria única). Hubo pacientes que rechazaron participar
Selección	Tamaño muestral (justificación / suficiencia) (máx 1★)	★	Inadecuado N=139 (97 sintomáticos + 42 asintomáticos) No hubo cálculo de tamaño muestral reportado Muestra pequeña	★	Inadecuado N=261 (135+126) No hubo sección de cálculo de tamaño muestral. Muestra por conveniencia de todos los pacientes con sospecha de dengue que acudieron durante el período de estudio.
Selección	No respondedores (máx 1★)	★	Inadecuado No reporta tasa de participación / no respondedores.	★	Inadecuado Pacientes rechazaron participar y fueron excluidos, pero no se cuantifica el número ni se compara con quienes sí participaron.
Selección	Determinación de la exposición / variable principal (máx 1★)	★	Adecuado Exposición (dengue) confirmada por IgM anti-DENV-4 en los primeros 6 días de enfermedad aguda	★	Adecuado Estado de dengue determinado por IgM ELISA (PanBio, sens. 94.7%, esp. 100%) o RT-PCR (gen NS2A)

Dominio	Ítem	García et al. 2011 (Cuba) (12) ★		Chatterjee et al. 2024 (India) (35) ★	
Comparabilidad	Control de factores de confusión (principal: edad/sexo) (máx 2★)	★★	Inadecuada Sin ajuste multivariado. Solo análisis bivariado No se controla confusión, ni siquiera el factor principal (edad/sexo).	★★	Inadecuada Utiliza un modelo de regresión logística multivariada, pero no ajustan la asociación dengue-autoinmunidad por edad, sexo ni otro confusor demográfico.
Resultado	Evaluación del resultado (máx 1★)	★	Inadecuado. Solo pruebas de laboratorio de marcadores autoinmunes (ANA, C3/C4, IC, FR, PCR) que fueron evaluados solo en una submuestra (n=26 de 139). No se hizo diagnóstico clínico-reumatológico formal de ERIM	★	Inadecuado Autoanticuerpos medidos con protocolo de dos pasos técnicamente sólido. Sin evaluación clínica-reumatológica formal. Un autoanticuerpo positivo no equivale a diagnóstico de ERIM.
Resultado	Adecuación del análisis estadístico (máx 1★)	★	Inadecuado Análisis limitado a bivariado, sin modelos ajustados	★	Inadecuado Usan regresión múltiple pero no hay detalles de metodología, ni variables de ajuste.
Resultado	Presentación de precisión (IC95%/p) (máx 1★)	★	Apropiado Se reportan IC95% para el OR principal (2.83; 1.01–8.11) y valor p (0.041).	★	Apropiado Se reportan IC95% y valores p para los hallazgos significativos (EMTC: OR 14.01, IC95% 2.20–89.22, p=0.041; Miositis: OR 18.37, IC95% 2.75–122.94, p=0.018).
	TOTAL	2 / 9		2 / 9	

Tabla 9. Evaluación metodológica de los reporte de caso

Evaluación JBI	Domingues et al. (2012) (42)	Oliveira et al. (2012) (44)	Rajadhyaksha et al. (2012) (38)	Dielis et al. (2013) (36)	Montiel et al. (2013) (37)	Talib et al. (2013) (43)	Lizarraga et al. (2015) (41)	Coelho et al. (2019) (39)	Sainatham et al. (2023) (40)
1. Características Demográficas	Mujer 22 años; No se describen otros datos demográficos relevantes Brasil	Mujer 33 años, raza (blanca) y procedencia Río de Janeiro. Brasil	Mujer, 22 años. India.	Mujer caucásica, 66 años. Países Bajos. Antec: HTA, hipotiroidismo primario y cuadro sugestivo de polimialgia reumática.	Varón, 69 años. Paraguay.	Mujer, 32 años. India.	Mujer, 66 años. Honduras .	Mujer 21 años. Brasil.	Mujer, 23 años. Ingreso a UCI. Hawái
2. Historia y Línea de Tiempo	Describe la secuencia clínica desde el diagnóstico de dengue hasta el desarrollo de la Enfermedad de Still del adulto y la respuesta al tratamiento, aunque la cronología es resumida y carece de fechas específicas para cada evento clínico.	Dengue confirmado por ELISA, sintomática durante 2 meses y posteriormente ingresó a UCI por deterioro clínico. La cronología no es completamente detallada y existen vacíos sobre la evolución intermedia.	Fase aguda: Junio 2011. Alta: 1 semana. Debut ERIM: 4 semanas (Julio).	dengue adquirido en Indonesia, aparición disnea, hallazgo de aneurismas coronarios, cirugía de revascularización y posterior desarrollo de síntomas compatibles con vasculitis de grandes vasos.	Pródromos: Otitis (20 días antes). Fase aguda: 9 días. Debut ERIM: Fase de estado.	Fase aguda: Dic 2012. Recurrencia: 4 semanas. Debut ERIM: 8 semanas.	Fase aguda: Brote de verano 2013. Debut ERIM: 6 semanas post-brote.	Fase aguda: Abril 2019. Debut ERIM: 2 semanas después de la infección.	Fase aguda: Fiebre por 10 días. Debut ERIM: Síntomas crónicos concurrentes (3 meses).
3. Descripción Clínica Actual	Se describen principales manifestaciones (pleuropericarditis, fiebre persistente, exantema, hepatomegalia) y los hallazgos de laboratorio relevantes	dificultad respiratoria, dolor abdominal, hipoxemia, inestabilidad hemodinámica, pancitopenia y sangrado de mucosas difuso	Fiebre exantema, alopecia, anasarca y artritis en codos/rodillas.	disnea, mareo, claudicación, hallazgos físicos (pulso radial y cubital casi no palpables), signos inflamatorios y resultados de laboratorio e imágenes	úlceras necróticas extensas en labios/lengua, petequias y púrpura en pies.	Fiebre alta, epistaxis, melena, disnea, bradicardia, artralgias generalizadas y edema.	Fiebre, fatiga, náuseas, edema bipalpebral, orina espumosa e hipertensión.	Fiebre, náuseas, mialgias, artralgias, rash malar y lesiones vasculíticas	Alteración mental, ictericia, debilidad en miembros inferiores
4. Pruebas Diagnósticas	Dengue confirmado mediante serología positiva y Enfermedad de Still del adulto mediante los criterios de	ELISA positivo para dengue, biopsia de médula ósea negativa, estudios serológicos para enfermedades inmunológicas y	IgM (+) y RT-PCR Genotipo 1. ANA (1:320), anti-dsDNA, C3/C4 bajos,	Criterios ACR 1990 para ACG: cumplió solo 2/5 (edad de inicio ≥50 años y VSG elevada). Biopsia de arteria temporal	IgM/IgG Dengue (+). ANCA-C (+), Biopsia cutánea (vasculitis), TAC/RNM	ELISA NS1 (+). ANA (1:2,560), anti-dsDNA (1:160), p-	IgM/IgG Dengue (+). Anti-MBG y p-ANCA/MPO (>8.0 AI), autoanticuerpos	Serología Dengue (+). FAN 1:640, Anti-DNA 1:320, Anti-Sm, C3/C4	IgM Dengue (+). Criterios EULAR/SLICC (LES), Neuroconducci

Evaluación JBI	Domingues et al. (2012) (42)	Oliveira et al. (2012) (44)	Rajadhyaksha et al. (2012) (38)	Dielis et al. (2013) (36)	Montiel et al. (2013) (37)	Talib et al. (2013) (43)	Lizarraga et al. (2015) (41)	Coelho et al. (2019) (39)	Sainatham et al. (2023) (40)
	Yamaguchi, niveles muy elevados de ferritina y exclusión de otros diagnósticos.	tomografía para descartar foco infeccioso. No se especifican los resultados de los marcadores inmunológicos ni los criterios utilizados para diagnosticar lupus o vasculitis.	células LE en ascitis, Biopsia renal Clase IV.	negativa para arteritis. Diagnóstico de ACG no confirmado por criterios, pero altamente sugestivo por: edad, antecedente de polimialgia reumática, VSG elevada, y vasculitis de grandes vasos en PET-CT (actividad aumentada en aorta, carótidas, ilíacas, femorales y axilares). Arteritis de Takayasu descartada por demografía. ANA y ANCA negativos. HLA-DR4 y HLA-DRB1*04 ausentes.	(nódulos cavitados).	ANCA (1:320), Biopsia renal Clase IIIC.	plaquetarios, Biopsia renal.	bajos, proteinuria (	ón (SGB-AMSAN), RMN (Vasculitis SNC).
5. Intervenciones / Tratamiento	Tratamiento antituberculoso inicial, dos ciclos de pulsoterapia con metilprednisolona, indometacina y el tratamiento de mantenimiento con prednisona y metotrexato.	ventilación mecánica, vasopresores, antibióticos, pulsos de metilprednisolona tras excluir infección activa.	Metilprednisolona IV (1 g) x 5d, Micofenolato, Hidroxicloroquina.	Tratamiento de la estenosis coronaria mediante cirugía de bypass y posteriormente inicio de prednisona a dosis altas de forma prolongada.	Metilprednisolona IV (1 g/d) x 3d, Ciclofosfamida	Metilprednisolona IV (1 g/día) x 5d, Micofenolato.	Metilprednisolona IV, Ciclofosfamida IV (1 g) y 14 ciclos de Plasmaféresis.	Prednisona e Hidroxicloroquina	Metilprednisolona IV, 4 ciclos de Plasmaféresis.
6. Condición Post-intervención	Mejoría clínica y de laboratorio tras la segunda pulsoterapia y ausencia de fiebre durante el seguimiento	Mejoría clínica y estabilidad de laboratorio a las 48 horas, aparición de delirio mixto durante el destete ventilatorio y posterior extubación exitosa.	Favorable: Resolución de anasarca; normalización de C3/C4 y creatinina	Mejoría clínica con desaparición de los síntomas y normalización de la PCR y la VSG mantenidas durante el seguimiento.	Favorable inicial: Cicatrización de úlceras y aclaramiento pulmonar; posterior reingreso.	Favorable: Descenso de proteinuria, normalización hematológica a las 6 semanas.	Favorable: negativización de anti-MBG/ANCA a los 6 meses.	Poco claro / No reportado: Resumen concluye en espera de resultados de biopsia renal.	Favorable: Recuperación neurológica y reversión urémica.

Evaluación JBI	Domingues et al. (2012) (42)	Oliveira et al. (2012) (44)	Rajadhyaksha et al. (2012) (38)	Dielis et al. (2013) (36)	Montiel et al. (2013) (37)	Talib et al. (2013) (43)	Lizarraga et al. (2015) (41)	Coelho et al. (2019) (39)	Sainatham et al. (2023) (40)
7. Eventos Adversos / Daños	Enfermedad de Still del adulto asociación no descrita previamente en la literatura	Evento inesperado fue síndrome de "lupus storm" tras infección por dengue, con falla orgánica y necesidad de manejo en UCI.	Presencia masiva de células LE en líquido ascítico (serositis atípica).	Desarrollo de vasculitis de grandes vasos después del dengue	Fallecimiento: Paro respiratorio por estenosis subglótica irreversible (secuela de úlcera traqueal).	Identificación atípica y concomitante de p-ANCA de alta reactividad.	Trombocitopenia inmune severa secundaria por autoanticuerpos plaquetarios directos.	Ninguno reportado. (Aparición rápida de vasculitis en manos).	Falla respiratoria severa (SGB + neumonía), anemia multifactorial.
8. Lecciones Prácticas	Se destaca el diagnóstico diferencial de la fiebre de origen desconocido y posible asociación entre dengue y Enfermedad de Still del adulto.	Se presentó dengue seguido de un síndrome lúpico con disfunción orgánica y respondió favorablemente a pulsos de corticoides. Sin embargo, la discusión es muy breve y no profundiza en los mecanismos fisiopatológicos ni en las implicaciones clínicas.	El aclaramiento de inmunocomplejos virales excesivos puede romper la tolerancia central en predispuestos.	Dengue podría actuar como desencadenante antigénico de vasculitis de grandes vasos, aunque la evidencia es insuficiente	Los síntomas inusuales o ulcerativos necróticos post-dengue obligan a descartar vasculitis ANCA-C.	No catalogar la persistencia de síntomas únicamente como "síndrome post-dengue" ordinario.	El sedimento urinario activo post-dengue obliga a descartar patologías de curso catastrófico (Anti-MBG).	Alta sospecha de autoinmunidad ante síntomas persistentes en periodos de epidemia.	Preferir plasmaféresis (PLEX) sobre IGIV si coexiste sospecha de vasculitis lúpica en SNC.
Calidad del Estudio (JBI)	87.5% (7/8 criterios) Calidad metodológica: alta Riesgo de sesgo: bajo a Moderada	62.5% (5/8 criterios) Calidad metodológica: Moderada Riesgo de sesgo: Moderada	100% (8/8 criterios) Riesgo de sesgo: bajo. El uso de la prueba confirmatoria RT-PCR para el virus del dengue blinda la secuencia de temporalidad.	100% (8/8 criterios) Calidad metodológica: alta Riesgo de sesgo: Bajo	100% (8/8 criterios) Riesgo de sesgo: bajo. Reporte transparente del desenlace fatal.	100% (8/8 criterios) Riesgo de sesgo: bajo. Rigurosidad metodológica en la línea temporal.	100% (8/8 criterios) Riesgo de bajo. Descripción analítica del seguimiento a 6 meses y de los eventos adversos.	87.5% (7/8 criterios) Riesgo de sesgo: Moderado-Bajo. La brevedad del formato de congreso limita la descripción detallada de la evolución clínica a largo plazo.	87.5% (7/8 criterios) Riesgo de sesgo: Moderado-Bajo. El formato resumido comprime la historia clínica

Tabla 10. Matriz de extracción de datos de los estudios observacionales

(primera parte)

Nro.	Autor	Año	País	Diseño	Período	Edad	Sexo (% fem.)	N (pareo)	Fuente dengue	Fuente ERIM	Def. casos	Def. controles
1	García et al. (12)	2011	Cuba	Transversal analítico post-epidemia	2006–2008	32–60 años	69%	97 sintomáticos (DF=68, DHF=29) + 42 asintomáticos Sin control externo sin dengue	Historias clínicas, Instituto Pedro Kourí; epidemia Havana 2006; IgM anti-DENV-4	No aplica — marcadores autoinmunes (ANA, C3/C4, IC, FR, PCR); sin dx ERIM formal	Adultos hospitalizados; DENV-4 confirmado por IgM; selección aleatoria	42 asintomáticos IgM+; sin control sin dengue
2	Li et al. (24)	2018	Taiwán	Cohorte retrospectiva poblacional	2000–2010	$\bar{x}$ = 45.1 vs. 51.1 años	49.5%	12,506 dengue / 112,554 controles (1:9 propensity score: año, sexo, edad, ingreso, urbanización, comorbilidades)	NHIRD; ICD-9-CM 061/065.4; solo hospitalizados; confirmación lab obligatoria	NHIRD + registro enf. catastróficas NHI (validado por reumatólogos)	Hospitalizados con dengue (DF o DHF); sin ERIM previa, VIH, TB, infección 60 días previos	Sin dengue; pool general NHIRD; mismos criterios de exclusión
3	Chang et al. (2)	2021	Taiwán	Cohorte retrospectiva poblacional	1998–2015	$\bar{x}$ = 44.1 años (ambos grupos)	49.3%	29,365 dengue / 117,460 controles (1:4; edad $\pm$ 2 años, sexo, residencia, fecha índice)	Registro Nac. Enf. Notificación Obligatoria (Taiwan CDC) 1998–2015; IgM, secuencia nucleotídica, aislamiento viral o Ag NS1 (desde 2014); solo casos autóctonos	NHIRD + registro enf. catastróficas NHI (validado por reumatólogos, excepto EA y psoriasis)	Dengue confirmado (solo autóctonos); sin EA previa $\leq$ 1 año	Sin dengue; selección aleatoria NHIRD (~23.7M); mismos criterios de exclusión

Nro.	Autor	Año	País	Diseño	Período	Edad	Sexo (% fem.)	N (pareo)	Fuente dengue	Fuente ERIM	Def. casos	Def. controles
4	Chen et al. (23)	2021	Taiwán	Caso-control de base poblacional nacional	1997–2013	21–65 años $\bar{x}$ = 48.3 años (ambos)	78.9%	74,422 casos SARDs / 297,688 controles (1:4; edad, sexo, año índice, ciudad)	NHIRD 1997–2013; ICD-9-CM 061 (≥ 1 visita); notificación obligatoria + IgM/IgG + RT-PCR	Registro enf. catastróficas NHI (validado por 2 reumatólogos independientes)	SARDs por registro enf. catastróficas NHI; edad 21–65 años	Sin SARDs; seleccionados del LHID2000 (~1M individuos); pareados 1:4
5	Shih et al. (33)	2023	Taiwán	Cohorte retrospectiva poblacional	2002–2015 (hasta agosto 2018)	$\bar{x}$ = 44.6 años (ambos grupos)	49.4%	63,814 dengue / 255,256 controles (1:4; edad, sexo, residencia, mes/año inicio síntomas)	NDDCC (Taiwan CDC) 2002–2015; 100% confirmación lab obligatoria: aislamiento viral, RT- PCR, IgM/IgG, NS1 (desde 2015)	NHIRD + registro enf. catastróficas NHI; enf. no catastróficas: ≥ 1 hosp. o ≥ 3 visitas amb. con ICD	Dengue confirmado por lab (NDDCC); sin EA previa, VIH, TB, o infección en 60 días previos	Sin dengue confirmado ni sospechoso; NHI (~27.6M); mismos criterios de exclusión
6	Chatterjee et al. (35)	2024	India	Caso-control retrospectivo (base hospitalaria)	2021–2024	Predominio grupos 21– 40 y 41–60 años	37.9%	135 dengue+ / 126 dengue sospechosos negativos (sin pareo individual; ajuste estadístico)	ICMR-NICED Kolkata; clínicas febriles de hospitales universitarios; Feb 2021–Feb 2024; IgM ELISA (PanBio) + RT-PCR (NS2A)	IIFA (HEp-2000®, cribado) + LIA (IMTEC-ANA-LIA- XL, confirmatoria); 18 autoanticuerpos; sin evaluación clínica reumatológica formal	Dengue confirmado por lab (IgM ELISA o RT-PCR); fiebre; sin discriminación por edad o sexo	Pacientes con fiebre y dengue no confirmado por lab (IgM y RT-PCR negativos)
7	Lim et al. (1)	2025	Singapur	Cohorte retrospectiva poblacional	2017–2023 (300 días seguimiento)	$\bar{x}$ = 48.5 años	46.5% (53.5% masculino)	55,870 dengue / 3,072,309 controles (~1:55; sin pareo individual; overlap weighting)	Registro nacional dengue (MOH Singapur); confirmación lab obligatoria (NS1/IgM ELISA); 2017–2023	Base nacional claims médicos (Medisave); cobertura compulsoria pública y privada; ICD-10	Adultos ≥ 18 años; dengue confirmado lab; excluidos: muerte <30 días, reinfección <300 días, coinfección SARS-CoV-2	Sin evidencia de dengue; mismos criterios; ajuste estadístico por overlap weighting (sin pareo individual)

Nro.	Autor	Año	País	Diseño	Período	Edad	Sexo (% fem.)	N (pareo)	Fuente dengue	Fuente ERIM	Def. casos	Def. controles
8	Too et al. (34)	2025	Malasia	Caso-control poblacional multicéntrico	Reclutamiento 2005–2009	$\bar{x}$ = 48.1 años (casos) 47.2 años (controles)	85.3%	1,235 AR / 1,625 controles (pareados por edad, sexo, área residencial)	MyEIRA; IgG anti- dengue en suero (InBios CE DENV Detect™ IgG ELISA, OMS); sensibilidad 84.8%, especificidad 96.3%; no diferencia serotipos	MyEIRA: AR por reumatólogo en 9 centros (criterios ACR 1987); controles hospitalarios y poblacionales	AR temprana (criterios ACR 1987); edad 18–70 años; estratificados por ACPA+ / ACPA-	1,190 controles poblacionales + 435 hospitalarios (sin enf. inflamatoria); selección aleatoria mismos sitios

(segunda parte)

Nro.	Autor	Enfermedad estudiada	Criterios dx dengue	Serotipo	Medida de asociación (IC95%)	Dirección	Latencia entre dengue a ERIM	Seguimiento	Confusores ajustados	Limitaciones
1	García et al. (12)	Sin dx ERIM. Síntomas persistentes: mialgias (30%), artralgias (29%), artropatía (17%) + marcadores autoinmunes	IgM anti-dengue en primeros 6 días de enfermedad aguda	DENV-4	FcγRIIa genotipo HH → síntomas persistentes: OR 2.83 (1.01–8.11) IgG elevada: p=0.041	Riesgo*	Evaluación a 2 años post-infección 56.7% con síntomas persistentes	2 años	Sin ajuste multivariado; análisis bivariado	Muestra pequeña; sin control sin dengue; marcadores solo en submuestra (n=26); no diagnóstica ERIM formal; solo hospitalizados
2	Li et al. (24)	21 enfermedades: LES, SSC, SS, miopatía inflamatoria, AR, EA, Reiter, Behçet, psoriasis, uveítis, vasculitis, DM1, tiroiditis autoinmune, insuf. suprarrenal, EM, miastenia gravis, SGB, encefalomiелitis, EII, celiaquía, AHAI	ICD-9-CM 061/065.4 + notificación obligatoria + confirmación lab; SOLO hospitalizados	No especificado	Global: aHR 1.88 (1.49–2.37) LES: aHR 3.5 (1.85–6.63) Encefalomiелitis: aHR 3.8 (1.85–7.8) Vasculitis: aHR 3.7 (1.11–12.28) Miastenia gravis: aHR 5.35 (1.43–20.02) Reiter: aHR 14.03 (1.63–120.58) EM: aHR 11.57 (1.8–74.4)	Riesgo	Seguimiento 3 años Sin latencia específica reportada	3 años	Sexo, edad, urbanización, ingreso, HTA, DM, dislipidemia, EPOC, ACV, IR, cirrosis, cardiopatía, neoplasia; riesgo competitivo de muerte	Solo hospitalizados; dx dengue no 100% lab confirmado (período temprano); sin IMC/tabaquismo/raza; desbalance residual post-pareo; sin datos de serotipo
3	Chang et al. (2)	pSS, AR, LES, SSC, PM, EA, psoriasis + enf. órgano-específicas (Addison, AHAI, DM1, Graves, Hashimoto, HSP, PTI, hepatitis autoinmune, miastenia gravis, EII)	Notificación obligatoria + confirmación lab (IgM / secuencia / aislamiento / Ag NS1)	No especificado	pSS: HR aj. 0.30 (0.13–0.67) SARDs sistémicas global: HR aj. 0.81 (0.69–0.96)	Protector	$\bar{x}$ seguimiento = 4.52 años Sin latencia específica reportada	$\bar{x}$ = 4.52 años	Edad, sexo, residencia (pareo); índice Charlson, periodontitis (ajuste)	Posible miscoding; no analiza severidad; sin datos serotipo; posible causalidad inversa; excluye EA previa ≤ 1 año (puede subestimar pSS)

Nro.	Autor	Enfermedad estudiada	Criterios dx dengue	Serotipo	Medida de asociación (IC95%)	Dirección	Latencia entre dengue a ERIM	Seguimiento	Confusores ajustados	Limitaciones
4	Chen et al. (23)	LES (n=17,126), SS (n=15,531), AR (n=37,685), SSc (n=1,911), DM (n=1,277), PM (n=892)	ICD-9-CM 061 (≥ 1 visita); notificación obligatoria + IgM/IgG + RT-PCR	No especificado	SARDs global: OR aj. 1.53 (1.20–1.94) LES: OR aj. 4.55 (2.77–7.46) SS, AR, SSc, DM, PM: ns Intervalo <3 meses: OR 18.56 (6.99–49.25) LES 1–3 años: OR 4.89 (1.54–15.58)	Riesgo (solo LES significativo)	Mediana 2.8 años (0.2–6.6) <3 meses: OR 18.56 1–3 años (LES): OR 4.89	No aplica (caso-control)	Urbanización, ingreso, comorbilidades (HTA, DM, dislipidemia, osteoporosis, ACV, asma, EPOC, ERC, hepatopatía, hipertiroidismo, tiroiditis, PTI, AHAI, trombocitopenia, SAF)	Sin IMC/tabaquismo/alcohol; dx clínico (posible subestimación); posible causalidad inversa (intervalo <3 meses); sin laboratorio en claims data; posible SS secundario incluido
5	Shih et al. (33)	21 enfermedades: LES, SSc, SS, miopatía inflamatoria, AR, Behçet, vasculitis, DM1, EM, miastenia gravis, EII, AHAI, pénfigo, EA, artritis postinfecciosa, uveítis, psoriasis, tiroiditis autoinmune, insuf. suprarrenal, SGB, encefalomieltis, celiacía	100% confirmación lab (RT-PCR, IgM/IgG, NS1, aislamiento viral)	No especificado	EAs global: aHR 1.16 (1.07–1.26) Encefalomieltis: aHR 2.72 (1.84–4.02)* *única significativa tras Bonferroni Primer mes: HR >9999	Riesgo (solo encefalomieltis, corto plazo)	Encefalomieltis: riesgo concentrado en primer mes (HR >9999); sin aumento significativo posterior	$\bar{x} = 4.57$ años	Sexo, edad, residencia, ingreso, urbanización, HTA, DM, dislipidemia, EPOC, ACV, IR, cirrosis, cardiopatía, neoplasia; corrección Bonferroni	Posible dengue asintomático en controles; sin IMC/tabaquismo/genética; validez variable según tipo ERIM; sin datos de serotipo ni infección primaria/secundaria; casos <3 no exportables

Nro.	Autor	Enfermedad estudiada	Criterios dx dengue	Serotipo	Medida de asociación (IC95%)	Dirección	Latencia entre dengue a ERIM	Seguimiento	Confusores ajustados	Limitaciones
6	Chatterjee et al. (35)	Autoanticuerpos marcadores de MCTD (anti-U1-snRNP) y miositis autoinmune (anti-Jo-1, anti-Mi-2); diagnóstico exclusivamente serológico, sin criterios clínicos formales	IgM ELISA (PanBio, sens. 94.7%, esp. 100%) o RT-PCR tiempo real (gen NS2A); criterios OMS 1997	No especificado	MCTD: OR 14.01 (2.20–89.22) univariado; p=0.041 multivariado Miositis: OR 18.37 (2.75–122.94) univariado; p=0.018 multivariado LES, SS, SSc: ns	Riesgo (solo EMTC y miositis, por autoanticuerpos)	Dentro de 180 días post-infección (según autores); sin latencia exacta reportada	6–7 meses (media)	Análisis multivariado por regresión logística; sin ajuste por comorbilidades específicas	Diagnóstico de ERIM exclusivamente serológico (sin criterios clínicos ni evaluación reumatológica); controles son febriles dengue-negativos, no población general; N pequeño; sin datos de serotipo ni infección primaria/secundaria; criterios OMS 1997 (desactualizados); posible sesgo de selección hospitalaria
7	Lim et al. (1)	Autoinmunes compuesto (inc. tejido conectivo); neuropsiquiátricas, cardiovasculares, gastrointestinales, endocrinas, renales	Confirmación lab obligatoria (NS1, IgM ELISA)	DENV-2 (2017–2019) DENV-3 (2020–2023) (nivel poblacional)	Autoinmunes: aHR 1.37 (1.24–1.52) Tejido conectivo: aHR 2.43 (1.41–4.17) Global: aHR 1.19 (1.13–1.26) Renal: aHR 2.30 (1.69–3.12) Neuropsiquiátrico: aHR 1.29 (1.14–1.45) Cardiovascular: aHR 1.46 (1.01–2.10)	Riesgo (múltiples sistemas)	Período post-agudo: días 31–300	300 días (días 31–300)	Edad, sexo, etnia, nivel socioeconómico, índice Charlson, hospitalizaciones previas; overlap weighting + regresión riesgo competitivo; controles negativos de exposición y desenlace	Solo adultos; sin datos serotipo individual; sin severidad WHO formal; posible dengue asintomático en controles; diagnóstico por claims; sin datos vacunación dengue

Nro.	Autor	Enfermedad estudiada	Criterios dx dengue	Serotipo	Medida de asociación (IC95%)	Dirección	Latencia entre dengue a ERIM	Seguimiento	Confusores ajustados	Limitaciones
8	Too et al. (34)	AR (ACPA+ y ACPA-), estratificada por etnia (Malayo, Chino, Indio)	IgG anti-dengue sérica positiva = exposición previa ('ever-exposed'); no diferencia serotipos	No especificado (ELISA no diferencia serotipos)	Global: OR 1.14 (0.96–1.37) ns Indios + dengue IgG+: OR 0.60 (0.39–0.91) Indios ACPA+: OR 0.60 (0.38–0.95) Malayo ACPA+ + chikg: OR 0.38 (0.16–0.90) Chino ACPA+ + chikg: OR 0.12 (0.01–0.93)	Sin asociación global Protector en subgrupo indio	No determinable (diseño serológico retrospectivo; sin fecha exacta de infección)	No aplica (caso-control)	Edad, sexo, área residencial (pareo); etnia, nivel educativo, IMC (ajuste); estratificación por etnia y ACPA	Sin fecha exacta de exposición; posible sesgo memoria; IgG no confirma infección activa ni serotipo; controles hospitalarios pueden no ser representativos; alta seroprevalencia dificulta análisis

Tabla 11. Matriz de extracción de datos de los reporte de casos

Autor(es) y año	País	Tipo de estudio	Objetivo / Propósito	Población / Muestra	Serotipo de dengue	Criterios diagnósticos de dengue	Enfermedad reumatológica inmunomediada reportada	Criterios diagnósticos de la enfermedad inmunomediada	Asociación temporal con dengue	Mecanismos inmunológicos propuestos	Hallazgos clave	Limitaciones
Domingues MA et al. (2012) (42)	Brasil	Reporte de caso	Describir la aparición de enfermedad de Still del adulto posterior a infección por dengue	Mujer, 22 años	NR	No precisa	Enfermedad Still	Criterios Yamaguchi, ferritina elevada, marcadores negativos para ANA y FR	No precisa	Respuesta hiperinflamatoria sistémica severa	debut con poliserositis e hiperferritinemia	No hay registro de estudios confirmatorios
Oliveira et al. (2012) (44)	Brasil	Reporte de caso	Presentar un caso de dengue febril causando síndrome de tormenta lúpica en la UCI	Mujer, 33 años	NR	ELISA positivo	LES	Clínico	8 semanas	Tormenta de citocinas	Falla multiorgánica	Información incompleta
Rajadhyaksha y Mehra (2012) (38)	India	Reporte de caso	Describir la evolución de dengue hacia LES	Mujer, 22 años	DENV-1	IgM positivo, PCR	LES + nefritis lúpica IV	ANA+, anti-dsDNA+, biopsia renal	4 semanas	Inmunocomplejos	LES con compromiso renal	Sin autoanticuerpos basales
Dielis y Shadid (2013) (36)	Países Bajos	Reporte de caso	Presentar un caso de vasculitis de grandes vasos tras una infección por el virus del dengue	Mujer, 66 años	NR	IgM positivo, IgG negativo	Vasculitis de grandes vasos	PET-TC compatible	4 Semanas	Desencadenante antigénico	Vasculitis extensa de grandes vasos	Polimialgia Reumática previa
Montiel-Jarolín et al. (2013) (37)	Paraguay	Reporte de caso	Presentar un paciente con dengue asociado a la activación de una vasculitis sistémica asociada a dengue	Varón, 69 años	NR	IgM positiva	Granulomatosis con poliangeítis	c-ANCA elevado	Fase aguda	Activación inmune causada por el virus	Vasculitis sistémica grave, Deslace fatal al mes de alta por insuficiencia respiratoria aguda debido a estenosis subglótica	Manifestaciones ORL previas
Talib et al. (2013) (43)	India	Reporte de caso	Reportar un caso raro de fiebre por dengue que desencadenó lupus eritematoso	Mujer 32 años	NR	NS1 positivo	LES + nefritis lúpica IIIC	ANA+, anti-dsDNA+, biopsia	8 semanas	Autoanticuerpos	Nefritis confirmada	Sin autoanticuerpos basales

Autor(es) y año	País	Tipo de estudio	Objetivo / Propósito	Población / Muestra	Serotipo de dengue	Criterios diagnósticos de dengue	Enfermedad reumatológica inmunomediada reportada	Criterios diagnósticos de la enfermedad inmunomediada	Asociación temporal con dengue	Mecanismos inmunológicos propuestos	Hallazgos clave	Limitaciones
			sistémico y nefritis lúpica.									
Lizarraga et al. (2015) (41)	Honduras	Reporte de caso	Presentar el caso de una mujer de 66 años a quien se le diagnosticó dengue y glomerulonefritis rápidamente progresiva durante un brote de dengue	Mujer, 66 años	NR	IgM positiva	Anti-GBM + MPO-ANCA	Anti-GBM+, MPO-ANCA+, biopsia	Fase aguda	Autoanticuerpos	Glomerulonefritis crescética	No descarta autoinmunidad previa
Coelho et al. (2019) (39)	Brasil	Reporte de caso	Describir la aparición de LES posterior a dengue	Mujer, 21 años	NR	IgM positiva	LES	ANA+, anti-dsDNA+, anti-Sm+, anti-SSA/Ro+, anti-RNP +	2 semanas	Activación policlonal, mimetismo molecular	LES de novo tras dengue	Sin autoanticuerpos basales
Sainathan et al. (2023) (40)	Hawái	Reporte de caso	Presentar un caso raro de síndrome de Guillain-Barré en el contexto de lupus eritematoso sistémico y dengue	Mujer, 23 años	NR	IgM positivo	LES + vasculitis SNC + GBS	EULAR/SLICC	Durante hospitalización	Amplificación autoinmune	Compromiso neurológico severo	Síntomas previos 3 meses

Tabla 12. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO (principal o secundario)
Dengue	Enfermedad infecciosa aguda de origen viral, transmitida por la picadura de mosquitos hembra infectados del género <i>Aedes</i> , principalmente <i>Aedes aegypti</i> , especie que predomina en regiones tropicales y subtropicales (47).	Presencia documentada de infección por dengue confirmada mediante criterios clínicos y/o pruebas de laboratorio (NS1, IgM, IgG o PCR).	Principal
Activación autoinmune	Pérdida de la tolerancia inmunológica que conduce a una respuesta autoinmune. Este proceso puede estar desencadenado por factores externos, como infecciones virales, que amplifican la respuesta inmune mediante mecanismos como mimetismo molecular, activación celular o liberación de autoantígenos (48,49).	Aparición de una enfermedad autoinmune posterior o asociada temporalmente a la infección viral, sustentada en criterios clínicos, serológicos o diagnósticos reportados en los estudios incluidos.	Principal
Autoinmunidad	Alteración del sistema inmunológico caracterizada por una respuesta inmune dirigida contra antígenos propios, que puede presentarse con o sin manifestaciones clínicas (49).	Presencia de manifestaciones clínicas y/o inmunológicas compatibles con autoinmunidad posterior o asociada temporalmente a la infección por dengue.	Principal
Enfermedad reumatólica autoinmune	Grupo de enfermedades autoinmunes crónicas caracterizadas por una respuesta inmunitaria alterada dirigida contra antígenos propios, que afectan principalmente al sistema musculoesquelético y vasos sanguíneos (49).	Presencia y tipo específico de enfermedad reumatólica autoinmune reportada en asociación temporal con la infección por dengue, tales como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis, dermatomiositis/polimiositis, esclerosis sistémica y síndrome de Sjögren, enfermedad de Still, enfermedad mixta del tejido conectivo identificadas mediante criterios clínicos, inmunológicos y/o de clasificación reconocidos.	Principal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Edad cronológica expresada en años al momento del diagnóstico.	Secundaria

Sexo	Condición biológica que diferencia a los individuos en masculino o femenino.	Sexo biológico reportado en los estudios incluidos.	Secundaria
Tiempo post-dengue	Intervalo temporal entre la infección por dengue y manifestaciones reumatológicas posteriores.	Tiempo expresado en días, semanas o meses entre dengue y aparición de manifestaciones de autoinmunidad según lo consignado en los estudios incluidos.	Secundaria
Tipo de dengue	Clasificación clínica de la infección por dengue según la gravedad (47).	Clasificación reportada como dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave.	Secundaria
Serotipo de Dengue	Infección por un determinado serotipo (47).	Serotipo 1, serotipo 2, serotipo 3 y serotipo 4	Secundaria
Mecanismos inmunopatológicos propuestos	Procesos inmunológicos que inducen autoinmunidad (20).	Mimetismo molecular, activación policlonal, pérdida de tolerancia inmunológica o tormenta de citoquinas.	Secundaria

ANEXOS

ANEXO 1: Tablas de algoritmos de búsqueda

Tabla 1A. Estrategia de búsqueda en PubMed/MEDLINE

Base de datos: PubMed/MEDLINE Fecha de búsqueda: 9 de marzo de 2026 Sin restricción de año ni idioma			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
Bloque 1: Búsqueda con términos MeSH — Términos principales			
1	Dengue (MeSH)	"Dengue"[Mesh]	18,477
2	Enfermedades autoinmunes (MeSH)	"Autoimmune Diseases"[Mesh]	592,433
3	Enfermedades reumáticas (MeSH)	"Rheumatic Diseases"[Mesh]	284,281
S1	#1 AND #2 AND #3 — Solo MeSH	(("Dengue"[Mesh]) AND ("Autoimmune Diseases"[Mesh])) AND ("Rheumatic Diseases"[Mesh])	6
Bloque 2: Búsqueda con MeSH + términos de entrada			
5	Dengue (MeSH + términos de entrada)	"Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR Fever, Dengue OR Classical Dengue OR Classical Dengues OR Dengue, Classical OR Classical Dengue Fever OR Break-Bone Fever OR Breakbone Fever OR Fever, Breakbone	35,324
6	Enf. autoinmunes (MeSH + entrada)	"Autoimmune Diseases"[Mesh] OR Disease, Autoimmune OR Diseases, Autoimmune OR Autoimmune Disease	687,260
7	Enf. reumáticas (MeSH + entrada)	"Rheumatic Diseases"[Mesh] OR Disease, Rheumatic OR Diseases, Rheumatic OR Rheumatic Disease OR Rheumatism	330,507
S2	#5 AND #6 AND #7 — MeSH + entrada	(("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Autoimmune Diseases"[Mesh] OR ...) AND ("Rheumatic Diseases"[Mesh] OR ...))	13
Bloque 3: Términos libres			
9	Dengue AND autoinmune AND reumático	dengue AND autoimmune AND rheumatic	7

10	Dengue AND Enf. autoinmunes	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Autoimmune Diseases"[Mesh] OR Disease, Autoimmune OR ...)	360
11	Dengue AND Enf. reumáticas	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Rheumatic Diseases"[Mesh] OR Disease, Rheumatic OR ...)	52
Bloque 4: Búsquedas por enfermedad específica			
12	Lupus eritematoso sistémico (MeSH + entrada)	"Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh] OR Lupus Erythematosus Disseminatus OR Systemic Lupus Erythematosus OR Libman-Sacks Disease OR ...	93,045
13	Artritis reumatoide (MeSH + entrada)	"Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR Rheumatoid Arthritis	185,176
14	Dermatomiositis (MeSH + entrada)	"Dermatomyositis"[Mesh] OR Polymyositis-Dermatomyositis OR Dermatopolymyositis OR Juvenile Dermatomyositis OR ...	14,631
15	Polimiositis (MeSH + entrada)	"Polymyositis"[Mesh] OR Polymyositides OR Myositis, Multiple OR Polymyositis Ossificans OR ...	16,018
16	Síndrome de Sjögren (MeSH + entrada)	"Sjogren's Syndrome"[Mesh] OR Sjogrens Syndrome OR Sjogren Syndrome OR Sicca Syndrome OR ...	24,390
17	Esclerodermia/Esclerosis sistémica (MeSH + entrada)	"Scleroderma, Diffuse"[Mesh] OR Diffuse Scleroderma OR Progressive Systemic Sclerosis OR Diffuse Systemic Sclerosis OR ...	230,982
Bloque 5: Dengue AND enfermedad específica			
18	Dengue AND Lupus	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh] OR Systemic Lupus Erythematosus OR ...)	42
19	Dengue AND Artritis reumatoide	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR Rheumatoid Arthritis)	21
20	Dengue AND Dermatomiositis	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Dermatomyositis"[Mesh] OR Polymyositis-Dermatomyositis OR ...)	5
21	Dengue AND Polimiositis	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Polymyositis"[Mesh] OR Polymyositides OR ...)	8
22	Dengue AND Síndrome de Sjögren	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Sjogren's Syndrome"[Mesh] OR Sjogrens Syndrome OR ...)	4
23	Dengue AND Esclerodermia	("Dengue"[Mesh] OR Dengue Fever OR ...) AND ("Scleroderma, Diffuse"[Mesh] OR Diffuse Scleroderma OR ...)	31

TOTAL de registros recuperados (búsquedas individuales S1, S2, 9–11, 18–23)	549*
--	-------------

Tabla 2A. Estrategia de búsqueda en Ovid/MEDLINE

Base de datos: Ovid/MEDLINE Investigador: Bethsy Fecha de búsqueda: 9 de marzo de 2026 Sin restricción de idioma			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
Búsqueda S1: Dengue AND Enfermedades reumatológicas/autoinmunes — Estrategia general			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,549
2	Dengue (texto libre)	dengue*.mp.	35,013
3	1 OR 2	1 or 2	35,013
4	Enf. reumáticas (MeSH)	exp Rheumatic Diseases/	285,020
5	Enf. autoinmunes (MeSH)	exp Autoimmune Diseases/	593,909
6	Enf. reum./autoinmunes (t. libre)	(rheumat* or autoimmun* or immunomedi*at*).mp.	522,021
S1	4 OR 5 OR 6	4 or 5 or 6	940,663
R1	3 AND S1 — Resultado final	3 and S1	468
Búsqueda S2: Dengue AND Enfermedades autoinmunes — Con términos de desencadenante			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,575
2	Dengue (texto libre)	(dengue or DENV or "dengue fever" or "dengue virus").mp.	35,237
3	1 OR 2	1 or 2	35,237
4	Términos desencadenante	(trigger* or induc* or precipitat* or activat* or "post-infectious" or "post-dengue").mp.	6,422,862
5	Enf. reumáticas (MeSH)	exp Rheumatic Diseases/	285,220
6	Enf. autoinmunes (MeSH)	exp Autoimmune Diseases/	594,224
7	Enf. reum./autoinmunes (t. libre)	(rheumat* or autoimmun* or immunomedi*at* or "immune-mediated").mp.	547,338
S2	5 AND 7 (enf. reumat. combinadas)	4 and 7	159,301
R2	3 AND (S2 OR 5 OR 6) — Resultado	(3 and S2) or (3 and 5) or (3 and 6)	368

Búsqueda S3: Dengue AND Artritis			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,575
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,248
3	1 OR 2	1 or 2	35,248
4	Artritis (MeSH)	exp Arthritis/	324,353
5	Artritis reactiva (MeSH)	exp Arthritis, Reactive/	4,111
6	Artritis (texto libre)	("reactive arthritis" or "post-infectious arthritis" or "dengue arthritis" or "arthralgia" or polyarthritis or oligoarthritis).mp.	32,250
S3	4 OR 5 OR 6	4 or 5 or 6	340,985
R3	3 AND S3 — Resultado final	3 and S3	435
Búsqueda S4: Dengue AND Lupus eritematoso sistémico			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,575
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,248
3	1 OR 2	1 or 2	35,248
4	LES (MeSH)	exp Lupus Erythematosus, Systemic/	72,639
5	Nefritis lúpica (MeSH)	exp Lupus Nephritis/	9,001
6	LES (texto libre)	(lupus or SLE or "systemic lupus" or "lupus nephritis" or "antinuclear antibod*").mp.	123,582
S4	4 OR 5 OR 6	4 or 5 or 6	123,582
R4	3 AND S4 — Resultado final	3 and S4	96
Búsqueda S5: Dengue AND Vasculitis			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,580
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,264
3	1 OR 2	1 or 2	35,264
4	Vasculitis (MeSH)	exp Vasculitis/	109,320

5	Vasculitis sistémica (MeSH)	exp Systemic Vasculitis/	19,928
6	Vasculitis (texto libre)	(vasculitis or "vasculitis systemic" or "polyarteritis" or "ANCA" or "Henoch-Schonlein").mp.	66,731
S5	4 OR 5 OR 6	4 or 5 or 6	133,087
R5	3 AND S5 — Resultado final	3 and S5	97
Búsqueda S6: Dengue AND Mimetismo molecular / Autoanticuerpos			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,580
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,264
3	1 OR 2	1 or 2	35,264
4	Autoanticuerpos (MeSH)	exp Autoantibodies/	117,884
5	Mimetismo molecular (MeSH)	exp Molecular Mimicry/	6,926
6	Anticuerpos antinucleares (MeSH)	exp Antibodies, Antinuclear/	16,546
7	Autoanticuerpos (texto libre)	("molecular mimicry" or autoantibod* or "antinuclear antibod*" or "anti-dsDNA" or "antiphospholipid" or "rheumatoid factor").mp.	158,096
S6	4 OR 5 OR 6 OR 7	4 or 5 or 6 or 7	172,696
R6	3 AND S6 — Resultado final	3 and S6	128
Búsqueda S7: Dengue AND Síndrome antifosfolípido			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,580
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,264
3	1 OR 2	1 or 2	35,264
4	Sd. antifosfolípido (MeSH)	exp Antiphospholipid Syndrome/	10,049
5	Sd. antifosfolípido (t. libre)	("antiphospholipid syndrome" or APS or "anticardiolipin" or "anti-beta2 glycoprotein" or "lupus anticoagulant").mp.	31,916
S7	4 OR 5	4 or 5	31,916

R7	3 AND S7 — Resultado final	3 and S7	11
Búsqueda S8: Dengue AND Artritis reumatoide de inicio			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,580
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,264
3	1 OR 2	1 or 2	35,264
4	Artritis reumatoide (MeSH)	exp Arthritis, Rheumatoid/	135,361
5	AR debut (texto libre)	("rheumatoid arthritis" or "early rheumatoid" or "new onset rheumatoid" or "RA flare").mp.	136,959
S8	4 OR 5	4 or 5	183,323
R8	3 AND S8 — Resultado final	3 and S8	20
Búsqueda S9: Dengue AND Enf. reumáticas — Revisiones sistemáticas y metaanálisis			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,580
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV).mp.	35,264
3	1 OR 2	1 or 2	35,264
4	Enf. reumáticas (MeSH)	exp Rheumatic Diseases/	285,299
5	Enf. autoinmunes (MeSH)	exp Autoimmune Diseases/	594,394
6	Enf. reum./autoinmunes (t. libre)	(rheumat* or autoimmun* or "immune-mediated" or immunomedi*at*).mp.	547,629
S9	4 OR 5 OR 6	4 or 5 or 6	964,012
7	3 AND S9	3 and S9	562
R9	Límite: revisiones sistemáticas/metaanálisis	limit 7 to (systematic reviews or meta analysis)	11
Búsqueda S10: Estrategia combinada con términos de desencadenante y filtro de adultos e idioma			
1	Dengue (MeSH)	exp Dengue/	18,580
2	Dengue (texto libre)	(dengue* or DENV or "dengue fever" or "dengue virus" or "dengue hemorrhagic fever" or "severe dengue").mp.	35,264

3	1 OR 2	1 or 2	35,264
4	Enf. reumáticas (MeSH)	exp Rheumatic Diseases/	285,299
5	Enf. autoinmunes (MeSH)	exp Autoimmune Diseases/	594,394
6	Enf. tejido conectivo (MeSH)	exp Connective Tissue Diseases/	372,708
7	Artritis (MeSH)	exp Arthritis/	324,442
8	Vasculitis (MeSH)	exp Vasculitis/	109,320
9	LES (MeSH)	exp Lupus Erythematosus, Systemic/	72,665
10	Enf. reum. (texto libre)	(rheumat* or autoimmun* or "immune-mediated" or immunomedi* or "connective tissue disease" or vasculitis or arthritis or lupus or spondylarthritis or myositis or sjogren*).mp.	785,820
S10	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	1,288,385
11	Términos desencadenante	(trigger* or induc* or onset or exacerbat* or precipitat* or activat* or "post-infectious" or "post-dengue" or "molecular mimicry" or autoimmun*).mp.	7,250,310
12	3 AND S10 AND 11	3 and S10 and 11	388
13	Filtro adultos	exp Adult/ or (adult* or "18 years" or "working age").mp.	9,707,737
14	12 AND 13	12 and 13	130
R10	Filtro idioma (inglés/español/portugués)	limit 14 to (english or spanish or portuguese)	127
TOTAL de registros recuperados — suma bruta de resultados finales (R1 a R10)			1,750*

Tabla 3A. Estrategia de búsqueda en Embase

Base de datos: Embase (Elsevier) Fecha de búsqueda: 12 de mayo de 2026 Sin restricción de año, idioma ni tipo de documento			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
1	Dengue AND Lupus eritematoso	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('lupus erythematosus'/exp OR 'lupus erythematosus') AND [humans]/lim	245
2	Dengue AND Artritis reumatoide	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('rheumatoid arthritis'/exp OR 'rheumatoid arthritis') AND [humans]/lim	245
3	Dengue AND Dermatomiositis	'dengue'/exp AND 'dermatomyositis'/exp AND [humans]/lim	24
4	Dengue AND Polimiositis	'dengue'/exp AND 'polymyositis'/exp AND [humans]/lim	10
5	Dengue AND Síndrome de Sjögren	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('Sjogren syndrome'/exp OR 'Sjogren syndrome') AND [humans]/lim	33
6	Dengue AND Esclerosis sistémica	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('systemic sclerosis'/exp OR 'systemic sclerosis') AND [humans]/lim	19
7	Dengue AND Vasculitis autoinmune	'dengue'/exp AND ('ANCA associated vasculitis'/exp OR 'systemic vasculitis'/exp OR 'small vessel vasculitis'/exp OR 'large vessel vasculitis'/exp) AND [humans]/lim	28
8	Dengue AND Miositis autoinmune	'dengue'/exp AND ('autoimmune myopathy'/exp OR 'idiopathic inflammatory myopathy'/exp) AND [humans]/lim	29
9	Dengue AND Síndrome antifosfolípido	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('antiphospholipid syndrome'/exp OR 'antiphospholipid syndrome') AND [humans]/lim	34
10	Dengue AND Enf. tejido conectivo autoinmune	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('autoimmune connective tissue disease'/exp OR 'autoimmune connective tissue disease') AND [humans]/lim	266
11	Dengue AND Enfermedades reumáticas	('dengue'/exp OR 'dengue') AND ('rheumatic disease'/exp OR 'rheumatic disease') AND [humans]/lim	316
TOTAL de registros recuperados (suma bruta antes de deduplicación interna)			1,249*

Tabla 4A. Búsqueda en LILACS / BVS (Biblioteca Virtual en Salud)

Bases de datos: LILACS y BVS (Biblioteca Virtual en Salud — BIREME/OPS) | Sin restricción de año ni idioma | Fecha de búsqueda: pendiente de confirmar

N°	Componente	String de búsqueda	LILACS	BVS	Total	Nota
Bloque 1. Términos individuales (exploración de universo)						
1	Dengue (MeSH)	mh:("Dengue")	8,986	24,338	—	DE
2	Dengue (MeSH + texto libre)	(mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))	17,320	61,513	—	
3	Enfermedades Reumáticas (MeSH)	mh:("Enfermedades Reumáticas")	1,910	21,439	—	ER
4	Enfermedades Reumáticas (MeSH + texto libre, 3 idiomas)	(mh:("Enfermedades Reumáticas")) OR (tw:("enfermedades reumáticas" OR "doenças reumáticas" OR "rheumatic diseases"))	4,624	71,442	—	
5	Enfermedades Autoinmunes (MeSH)	mh:("Enfermedades Autoinmunes")	2,720	63,851	—	EA
6	Enfermedades Autoinmunes (MeSH + texto libre, 3 idiomas)	(mh:("Enfermedades Autoinmunes")) OR (tw:("enfermedades autoinmunes" OR "doenças autoimunes" OR "autoimmune diseases"))	5,746	112,167	—	
Bloque 2. Cruce triple DE AND ER AND EA						
7	DE AND ER AND EA (solo MeSH)	mh:("Dengue") AND mh:("Enfermedades Reumáticas") AND mh:("Enfermedades Autoinmunes")	0	0	0	Sin resultados. Se descarta este cruce.
8	DE AND ER AND EA (MeSH + texto libre)	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND ((mh:("Enfermedades Reumáticas")) OR (tw:("enfermedades reumáticas" OR "doenças reumáticas" OR "rheumatic diseases"))) AND ((mh:("Enfermedades Autoinmunes")) OR (tw:("enfermedades autoinmunes" OR "doenças autoimunes" OR "autoimmune diseases")))	0	0	0	Sin resultados. Se descarta este cruce.

Nº	Componente	String de búsqueda	LILACS	BVS	Total	Nota
Bloque 3. Cruces dobles DE AND enfermedad						
9	Dengue AND Enfermedades Reumáticas	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND ((mh:("Enfermedades Reumáticas")) OR (tw:("enfermedades reumáticas" OR "doenças reumáticas" OR "rheumatic diseases"))))	7	24	31	
10	Dengue AND Enfermedades Autoinmunes	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND ((mh:("Enfermedades Autoinmunes")) OR (tw:("enfermedades autoinmunes" OR "doenças autoimunes" OR "autoimmune diseases"))))	23	74	97	
11	Dengue AND Lupus Eritematoso Sistémico	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND (mh:("Lupus Eritematoso Sistémico") OR "lupus eritematoso sistémico" OR "lupus eritematoso sistemico" OR "systemic lupus erythematosus" OR SLE OR "lúpus eritematoso sistêmico")	45	116	161	
12	Dengue AND Artritis Reumatoide	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND (mh:("Artritis Reumatoide") OR "artritis reumatoide" OR "rheumatoid arthritis" OR RA OR "artrite reumatoide")	38	116	154	
Bloque 4. Enfermedades específicas adicionales cruzadas con Dengue						
13	Dengue AND Síndrome de Sjögren	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND mh:("Síndrome de Sjögren")	0	1	1	
14	Dengue AND Esclerodermia Difusa	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND mh:("Esclerodermia Difusa")	0	0	0	
15	Dengue AND Dermatomiositis	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND mh:("Dermatomiositis")	1	2	3	
16	Dengue AND Enfermedad Mixta del Tejido Conjuntivo	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND mh:("Enfermedad Mixta del Tejido Conjuntivo")	0	0	0	
17	Dengue AND Esclerodermia Sistémica	((mh:("Dengue")) OR (tw:(dengue))) AND mh:("Esclerodermia Sistémica")	0	0	0	

N°	Componente	String de búsqueda	LILACS	BVS	Total	Nota
	TOTAL recuperado en buscador (bruto, con duplicados entre strings)		114	333	447	
	TOTAL importado a Zotero (tras deduplicación automática al importar)*		115	280	395	
	Seleccionados tras revisión de títulos/resúmenes		—	—	9	
	Duplicados con PubMed/MEDLINE (ya incluidos)		—	—	5	
	Estudios nuevos incluidos (no duplicados con otras bases)		—	—	4	

Tabla 5A. Estrategia de búsqueda en Scopus

Base de datos: Scopus (Elsevier) Fecha de búsqueda: 11 de mayo de 2026 Sin restricción de año, idioma ni tipo de documento			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
1	Dengue (título)	TITLE("dengue" OR "dengue fever" OR "dengue hemorrhagic fever" OR "dengue haemorrhagic fever" OR "dengue shock syndrome" OR "severe dengue" OR "classical dengue")	—
2	Enfermedades reumatológicas autoinmunes (TITLE-ABS-KEY)	TITLE-ABS-KEY("autoimmune disease*" OR "autoimmune disorder*" OR "autoimmunity" OR "rheumatic disease*" OR "rheumatic disorder*" OR "connective tissue disease*" OR "lupus erythematosus" OR "systemic lupus erythematosus" OR "SLE" OR "rheumatoid arthritis" OR "dermatomyositis" OR "polymyositis" OR "myositis" OR "Sjogren*" OR "scleroderma" OR "systemic sclerosis" OR "antiphospholipid syndrome" OR "antiphospholipid antibod*" OR "vasculitis" OR "mixed connective tissue disease" OR "MCTD")	—
S1	#1 AND #2 — Sin filtros	TITLE(dengue...) AND TITLE-ABS-KEY(enfermedades reumatológicas...)	304
S2	S1 + Filtro especie humana (resultado final)	S1 AND [humans]	246
TOTAL de registros recuperados (búsqueda final con filtro de especie humana)			246

Tabla 6A. Estrategia de búsqueda en SciELO

<i>Base de datos: SciELO (Scientific Electronic Library Online) Fecha de búsqueda: 11 de mayo de 2026 Sin restricción de año, idioma ni tipo de documento Campo: Todos los índices</i>			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
1	Dengue	dengue	—
2	Enfermedades reumatológicas autoinmunes (términos libres)	lupus OR "rheumatoid arthritis" OR dermatomyositis OR polymyositis OR sjogren OR scleroderma OR "systemic sclerosis" OR "antiphospholipid syndrome" OR vasculitis OR myositis OR "autoimmune" OR "rheumatic"	—
S1	#1 AND #2 — Búsqueda final	(dengue) AND (lupus OR "rheumatoid arthritis" OR dermatomyositis OR polymyositis OR sjogren OR scleroderma OR "systemic sclerosis" OR "antiphospholipid syndrome" OR vasculitis OR myositis OR "autoimmune" OR "rheumatic")	38
TOTAL de registros recuperados			38

Tabla 7A. Estrategia de búsqueda en CNKI (China National Knowledge Infrastructure)

<i>Base de datos: CNKI (China National Knowledge Infrastructure) Fecha de búsqueda: 17 de mayo de 2026 Campo: Título, Palabras clave y Abstract (Fuzzy) Solo documentos en chino</i>			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
1	Dengue AND Autoimmune	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 自身免疫 (Fuzzy))	16
2	Dengue AND Lupus eritematoso	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 红斑狼疮 (Fuzzy))	3
3	Dengue AND Artritis reumatoide	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 类风湿关节炎 (Fuzzy))	2
4	Dengue AND Dermatomiositis	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 皮炎 (Fuzzy))	0
5	Dengue AND Polimiositis	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 多发性肌炎 (Fuzzy))	0
6	Dengue AND Síndrome de Sjögren	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 干燥综合征 (Fuzzy))	2
7	Dengue AND Esclerodermia	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 硬皮病 (Fuzzy))	0
8	Dengue AND Síndrome antifosfolípido	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 抗磷脂综合征 (Fuzzy))	0
9	Dengue AND Vasculitis	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 血管炎 (Fuzzy))	0
10	Dengue AND Enfermedad reumática	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 风湿病 (Fuzzy))	0
11	Dengue AND Reumatismo	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 风湿 (Fuzzy))	7
12	Dengue AND Enf. tejido conectivo	(Title,KW,Abstract : 登革热 (Fuzzy)) AND (Title,KW,Abstract : 结缔组织病 (Fuzzy))	0
TOTAL de registros recuperados (suma bruta antes de deduplicación)			30*

Tabla 8A. Estrategia de búsqueda en BASE (Bielefeld Academic Search Engine)

<i>Base de datos: BASE (Bielefeld Academic Search Engine) Fecha de búsqueda: 12 de mayo de 2026 Sin restricción de año, idioma ni tipo de documento</i>			
#	Término / Descripción	Algoritmo de búsqueda	Resultados (n)
1	Dengue AND Lupus eritematoso	tit:dengue lupus	79
2	Dengue AND Artritis reumatoide	tit:dengue rheumatoid	11
3	Dengue AND Dermatomiositis	tit:dengue dermatomyositis	9
4	Dengue AND Polimiositis	tit:dengue polymyositis	5
5	Dengue AND Síndrome de Sjögren	tit:dengue sjogren	7
6	Dengue AND Esclerodermia	tit:dengue scleroderma	2
7	Dengue AND Vasculitis	tit:dengue vasculitis	109
8	Dengue AND Miositis	tit:dengue myositis	103
9	Dengue AND Síndrome antifosfolípido	tit:dengue antiphospholipid	8
10	Dengue AND Autoinmune	tit:dengue autoimmune	298
11	Dengue AND Reumático	tit:dengue rheumatic	23
TOTAL de registros recuperados (suma bruta antes de deduplicación interna)			654*

Tabla 9A. Búsqueda en ALICIA — Repositorio Nacional Digital CONCYTEC

Base de datos: ALICIA (Acceso Libre a Información Científica para la Innovación) | Fecha de búsqueda: 28 de abril de 2026 | País: Perú

N°	String de búsqueda	Resultados recuperados	Tras revisión de títulos	Nota
S1	(dengue) AND (autoimmune OR autoimmunity OR "rheumatic diseases")	—	—	Resultados no desagregados por string; se reporta total consolidado.
S2	(dengue) AND (lupus OR "artritis reumatoide" OR vasculitis)	—	—	Resultados no desagregados por string; se reporta total consolidado.
	TOTAL de registros recuperados (ambos strings combinados)		12	
	Estudios incluidos tras revisión de títulos		0	

Tabla 10A. Búsqueda en Google Scholar

Base de datos: Google Scholar | Fecha de búsqueda: 28 de abril de 2026 | Sin restricción de año ni idioma

N°	String de búsqueda	Resultados brutos	Revisados*	Excluidos	Incluidos†	Nota
S1	dengue AND ("autoimmune disease" OR autoimmunity OR "immune-mediated disease")	24,700	100	—	—	
S2	dengue AND ("systemic lupus erythematosus" OR lupus OR "rheumatoid arthritis" OR dermatomyositis OR polymyositis OR "Sjogren syndrome" OR "scleroderma" OR "systemic sclerosis" OR "ankylosing spondylitis" OR "antiphospholipid syndrome" OR "granulomatosis with polyangiitis" OR "polyarteritis nodosa" OR "Takayasu arteritis" OR "eosinophilic granulomatosis with polyangiitis" OR vasculitis)	38,100	100	—	—	
S3	dengue AND (lupus OR "rheumatoid arthritis" OR vasculitis) AND ("case report" OR "case series" OR cohort) AND ("post-infection" OR trigger OR association)	18,300	100	—	—	
S4	intitle:dengue AND ("systemic lupus erythematosus" OR "rheumatoid arthritis" OR vasculitis) AND ("case report" OR "case series" OR cohort)	918	100	—	—	Uso de operador intitle: para mayor precisión.
S5	intitle:dengue AND ("systemic lupus erythematosus" OR "rheumatoid arthritis" OR vasculitis) AND ("case report" OR "case series" OR cohort) -covid -vaccine -children -review	110	100	—	—	Filtros de exclusión aplicados con operador (-) para reducir ruido.
	TOTAL de resultados brutos acumulados (sin deduplicar)	82,128	500	498	2	Deduplicación interna no realizable en Google Scholar (no permite exportación masiva a gestor bibliográfico).
	Estudios nuevos incluidos (no duplicados con PubMed/Ovid)				2	

Tabla 11A. Búsqueda en repositorios universitarios — Perú y Latinoamérica

Fecha de búsqueda: 2 de mayo de 2026 | Revisada por: [nombre] | Sin restricción de año

N°	Institución / País	Fecha de búsqueda	Término utilizado	Resultados totales	Tras revisión manual de títulos	Nota
Perú						
1	Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) Perú	02/05/2026	dengue	0*	0	El repositorio arrojó 0 resultados de 849 tesis disponibles; posible error del motor de búsqueda en esa fecha.
2	Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Perú	02/05/2026	dengue	17	0	
3	Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV) Perú	02/05/2026	dengue	93	0	
4	Universidad Nacional de Trujillo (UNT) Perú	02/05/2026	dengue	216	0	
5	Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP) Perú	02/05/2026	dengue	236	0	
6	Universidad Nacional de Piura (UNP) Perú	02/05/2026	dengue	42	0	
7	Universidad César Vallejo (UCV) Perú	02/05/2026	dengue	127	0	
Subtotal Perú — registros revisados manualmente					731	
Brasil						
8	Universidad de São Paulo (USP) Brasil	02/05/2026	dengue	130	0	
9	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Brasil	02/05/2026	dengue	287	0	

N°	Institución / País	Fecha de búsqueda	Término utilizado	Resultados totales	Tras revisión manual de títulos	Nota
10	Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) Brasil	02/05/2026	dengue	146	0	
11	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) Brasil	02/05/2026	dengue	65	0	
	Subtotal Brasil — registros revisados manualmente				628	
México y Colombia						
12	Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) México	02/05/2026	dengue	149	0	
13	Universidad de Antioquia Colombia	02/05/2026	dengue AND rheumatic disease	17	0	Único repositorio donde fue posible combinar términos booleanos.
	Subtotal México y Colombia — registros revisados manualmente				166	
	TOTAL de registros revisados manualmente				1525	
	Estudios incluidos tras revisión de títulos				0	

Tabla 12A. Búsqueda en repositorios universitarios — Perú y Latinoamérica

Fecha de búsqueda: 2 de mayo de 2026 | Revisada por: [nombre] | Sin restricción de año

N°	Institución / País	Fecha de búsqueda	Término utilizado	Resultados totales	Tras revisión manual de títulos	Nota
Perú						
1	Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) Perú	02/05/2026	dengue	0*	0	El repositorio arrojó 0 resultados de 849 tesis disponibles; posible error del motor de búsqueda en esa fecha.
2	Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Perú	02/05/2026	dengue	17	0	
3	Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV) Perú	02/05/2026	dengue	93	0	
4	Universidad Nacional de Trujillo (UNT) Perú	02/05/2026	dengue	216	0	
5	Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP) Perú	02/05/2026	dengue	236	0	
6	Universidad Nacional de Piura (UNP) Perú	02/05/2026	dengue	42	0	
7	Universidad César Vallejo (UCV) Perú	02/05/2026	dengue	127	0	
	Subtotal Perú — registros revisados manualmente				731	
Brasil						
8	Universidad de São Paulo (USP) Brasil	02/05/2026	dengue	130	0	

Nº	Institución / País	Fecha de búsqueda	Término utilizado	Resultados totales	Tras revisión manual de títulos	Nota
9	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Brasil	02/05/2026	dengue	287	0	
10	Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) Brasil	02/05/2026	dengue	146	0	
11	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) Brasil	02/05/2026	dengue	65	0	
	Subtotal Brasil — registros revisados manualmente				628	
México y Colombia						
12	Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) México	02/05/2026	dengue	149	0	
13	Universidad de Antioquia Colombia	02/05/2026	dengue AND rheumatic disease	17	0	Único repositorio donde fue posible combinar términos booleanos.
	Subtotal México y Colombia — registros revisados manualmente				166	
	TOTAL de registros revisados manualmente				1525	
	Estudios incluidos tras revisión de títulos				0	

Tabla 13A. Búsqueda en fuentes de literatura gris y repositorios institucionales del sudeste asiático

<i>Literatura gris y repositorios institucionales — Sudeste asiático y otras fuentes regionales Fechas de búsqueda: mayo 2026 Sin restricción de año, idioma ni tipo de documento</i>				
Fuente	Descripción	Estrategia / Términos utilizados	Resultados (n)	Relevantes (n)
Bases de datos regionales				
Global Index Medicus (GIM)	OMS — cubre WPRIM (Pacífico occidental) e IMSEAR (Sudeste asiático)	ti:dengue AND tw:(lupus OR rheumatoid OR dermatomyositis OR polymyositis OR sjogren OR scleroderma OR autoimmune OR rheumatic OR vasculitis OR myositis OR antiphospholipid)	15	0
IMSEAR	Index Medicus for South-East Asia Region — OMS/SEARO	dengue AND (lupus OR rheumatoid OR autoimmune OR rheumatic OR vasculitis OR myositis OR antiphospholipid)	18	0
NDLTD	Networked Digital Library of Theses and Dissertations — global	Title: "dengue" AND Any: lupus rheumatoid dermatomyositis polymyositis sjogren scleroderma autoimmune rheumatic vasculitis myositis antiphospholipid	3	0
Repositorios universitarios institucionales				
Mahidol University Repository	Tailandia — repositorio institucional de la principal universidad de enf. tropicales	dengue autoimmune; dengue lupus; dengue rheumatoid; dengue dermatomyositis; dengue polymyositis; dengue sjogren; dengue vasculitis; dengue myositis; dengue antiphospholipid	18	0
HERDIN (Filipinas)	Health Research and Development Information Network — repositorio nacional de salud de Filipinas	dengue lupus; dengue rheumatoid; dengue autoimmune; dengue rheumatic; dengue dermatomyositis; dengue sjogren; dengue vasculitis; dengue myositis; dengue antiphospholipid	7	0
Universitas Indonesia	Indonesia — repositorio institucional (scholarhub.ui.ac.id)	dengue autoimmune; dengue (búsqueda amplia)	2	0

Chulalongkorn University (CUIR)	Tailandia — repositorio institucional de la segunda universidad más importante del país	dengue autoimmune; dengue rheumatic; dengue lupus; dengue vasculitis (revisión de 92 títulos)	92	0
NUS Scholar Bank	Singapur — National University of Singapore	dengue autoimmune rheumatic; dengue lupus; dengue rheumatoid	7	0
HKU Scholars Hub	Hong Kong — University of Hong Kong	dengue autoimmune; dengue (búsqueda amplia con revisión de títulos)	76	0
ThaiLIS / TDC	Tailandia — Thai Digital Collection, repositorio nacional de tesis tailandesas	ใช้เลือดออก โรคภูมิคุ้มกันตนเอง; ใช้เลือดออก โรคข้อ	0	0
Repositorios de tesis y disertaciones				
ProQuest Dissertations & Theses	Repositorio global de tesis — acceso libre a abstracts	"dengue" AND "autoimmune rheumatic" — filtrado por Tesis y Tesinas	79	0
Otras fuentes de literatura gris				
Google Scholar	Motor de búsqueda académico — literatura gris y revistas no indexadas	dengue AND (lupus OR "rheumatoid arthritis" OR dermatomyositis OR sjogren OR scleroderma OR "antiphospholipid syndrome") site:.th OR site:.id OR site:.my OR site:.ph OR site:.in; "dengue-induced lupus" OR "dengue-triggered lupus"	~112	1*
TOTAL de registros recuperados en literatura gris (antes de deduplicación)			318	1*

ANEXO 2: Instrumento JBI para evaluación de reporte de casos



THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were patient's demographic characteristics clearly described?	☐	☐	☐	☐
2. Was the patient's history clearly described and presented as a timeline?	☐	☐	☐	☐
3. Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly described?	☐	☐	☐	☐
4. Were diagnostic tests or assessment methods and the results clearly described?	☐	☐	☐	☐
5. Was the intervention(s) or treatment procedure(s) clearly described?	☐	☐	☐	☐
6. Was the post-intervention clinical condition clearly described?	☐	☐	☐	☐
7. Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described?	☐	☐	☐	☐
8. Does the case report provide takeaway lessons?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© Joanna Briggs Institute 2017

Critical Appraisal Checklist for Case Reports | 3

Fuente: The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Review

ANEXO 3: Escala de Newcastle – Ottawa para la evaluación de estudios observacionales. Versión en español.

Estudios de cohortes

Selecciona el diseño del estudio

Cohortes

La escala Newcastle–Ottawa tiene versiones específicas para estudios de cohortes, de casos y controles y adaptaciones para estudios transversales.

 Cohortes

 Casos y controles

 Transversal

Selección de la cohorte

Máx. 4 ★

Representatividad de la cohorte expuesta

¿La cohorte expuesta es representativa de la población de referencia (ej. pacientes habituales de clínica/servicio)?

- ☐ Cohorte verdaderamente representativa de la población objetivo (★) ★
- ☐ Cohorte algo representativa (p.ej. centro único terciario) (★) ★
- ☐ Grupo seleccionado (no representativo) –
- ☐ Sin descripción de la fuente –

Selección de la cohorte no expuesta

¿La cohorte no expuesta procede de la misma comunidad que la expuesta?

- ☐ Misma comunidad/fuente que la cohorte expuesta (★) ★
- ☐ Fuente distinta o no especificada –

Determinación de la exposición

¿Cómo se midió la exposición (ej. tratamiento, hábito)?

- ☐ Registro clínico, base de datos, entrevista estructurada (★) ★
- ☐ Autoinforme sin validación clara –
- ☐ Sin descripción –

Demostración de ausencia del resultado al inicio

¿Se demuestra que al inicio del seguimiento los participantes no tenían el resultado de interés?

- ☐ Sí, claramente ausente al inicio (★) ★
- ☐ No se demuestra de forma clara –

Comparabilidad de las cohortes

Máx. 2 ★

Comparabilidad según factores de confusión

¿Se controla el factor de confusión más importante y otros factores relevantes (ej. edad, tabaco, estado sistémico)?

- ☐ Controla el factor de confusión más importante (★) ★
- ☐ Controla el factor más importante y ≥ 1 factor adicional (★★) ★★
- ☐ Control parcial o inadecuado –
- ☐ No se controla confusión –

Evaluación del resultado

Máx. 3 ★

Evaluación del resultado

¿Cómo se determinó el resultado (ej. fracaso de implante, pérdida ósea)?

- ☐ Evaluación ciega, registro clínico/via objetiva (★) ★
- ☐ Cuestionario u otra medida no ciega –
- ☐ Sin descripción –

Seguimiento suficientemente largo

¿La duración del seguimiento es adecuada para que se produzca el resultado de interés?

- ☐ Sí, claramente adecuada (★) ★
- ☐ Probablemente insuficiente –
- ☐ No se especifica –

Adecuación del seguimiento de la cohorte

¿Se ha seguido a la mayoría de la cohorte? ¿Se describen las pérdidas?

- ☐ Seguimiento completo o pérdidas $< 20\%$ y justificadas (★) ★
- ☐ Pérdidas importantes o no descritas –

Estudios de Casos y Controles

Selecciona el diseño del estudio

Casos y controles

La escala Newcastle–Ottawa tiene versiones específicas para estudios de cohortes, de casos y controles y adaptaciones para estudios transversales.

 Cohortes

 Casos y controles

 Transversal

Selección de casos y controles

Máx. 4 ★

Definición de casos

¿La definición de caso está adecuada y claramente establecida (ej. criterios clínicos/radiográficos)?

- ☐ Casos con definición válida y confirmada (★) ★
- ☐ Casos con definición razonable pero poco precisa (★) ★
- ☐ Definición poco clara o basada solo en autoinforme –
- ☐ Sin descripción de la definición de caso –

Representatividad de los casos

¿Los casos son representativos de la población de interés (p.ej. todos los casos incidentes en un periodo)?

- ☐ Casos consecutivos o representativos de la población (★) ★
- ☐ Casos seleccionados (no consecutivos, centro terciario) –
- ☐ No se describe la selección de casos –

Selección de controles

¿Los controles proceden de la misma comunidad que los casos y no tienen el resultado de interés?

- ☐ Controles comunitarios representativos (★) ★
- ☐ Controles hospitalarios apropiados (★) ★
- ☐ Controles mal definidos o no comparables –
- ☐ Sin descripción de la selección de controles –

Definición de controles

¿Se asegura que los controles no presentan la enfermedad/resultado de interés?

- ☐ Controles claramente sin enfermedad (★) ★
- ☐ No se demuestra claramente -

Comparabilidad de casos y controles

Máx. 2 ★

Comparabilidad según factores de confusión

¿Se controlan los factores de confusión importantes (edad, sexo, tabaco, etc.) por diseño o análisis?

- ☐ Controla el factor principal de confusión (★) ★
- ☐ Controla el principal y ≥1 adicional (★★) ★★
- ☐ Control parcial o inadecuado -
- ☐ No controla confusión -

Medición de la exposición

Máx. 3 ★

Determinación de la exposición

¿Cómo se midió la exposición (ej. hábito, exposición a tratamiento, factor de riesgo)?

- ☐ Entrevista ciega al estado de caso/control o registro objetivo (★) ★
- ☐ Entrevista no ciega pero estandarizada (★) ★
- ☐ Autoinforme sin validación ni ciego -
- ☐ Sin descripción -

Mismo método de determinación

¿Se utilizó el mismo método para valorar la exposición en casos y controles?

- ☐ Sí, mismo método (★) ★
- ☐ Métodos distintos -
- ☐ No se informa -

No respuesta

¿La tasa de no respuesta es similar en casos y controles y/o se describe adecuadamente?

- ☐ No respuesta baja o similar y descrita (★) ★
- ☐ No respuesta alta o muy desigual -
- ☐ No se informa de no respuesta -

Selecciona el diseño del estudio

Transversal

La escala Newcastle–Ottawa tiene versiones específicas para estudios de cohortes, de casos y controles y adaptaciones para estudios transversales.

Cohortes

Casos y controles

Transversal

Selección de la muestra

Máx. 4 ★

Representatividad de la muestra

¿La muestra es representativa de la población objetivo (ej. población general, pacientes habituales)?

☐ Muestra verdaderamente representativa (muestreo aleatorio, consecutivo) (★)
 ☐ Muestra algo representativa (una clínica/centro concreto) (★)
 ☐ Muestra seleccionada o muy específica
 ☐ Sin descripción de la fuente

Tamaño muestral

¿Se justifica el tamaño de la muestra (cálculo previo, potencia) o es claramente suficiente?

☐ Cálculo de tamaño muestral o tamaño claramente adecuado (★)
 ☐ Sin cálculo pero muestra razonable
 ☐ Muestra pequeña y sin justificación

No respondedores

¿Se informa y compara la tasa de respuesta entre participantes y no participantes?

☐ Se describe la tasa de respuesta y no parece sesgo importante (★)
 ☐ No se informa o gran diferencia sin explicación

Determinación de la exposición / variable principal

¿Cómo se midió la exposición o variable principal de interés (ej. hábito, nivel socioeconómico)?

- ☐ Cuestionarios validados, registros clínicos u otras fuentes fiables (★) ★
- ☐ Medida no validada o poco clara –
- ☐ Sin descripción –

Comparabilidad

Máx. 2 ★

Control de factores de confusión

¿Se ajusta en el análisis por variables clave (edad, sexo, factores de riesgo relevantes)?

- ☐ Controla el factor de confusión principal (★) ★
- ☐ Controla el principal y ≥1 adicional (★★) ★★
- ☐ Control parcial o inadecuado –
- ☐ No se controla confusión –

Resultado / Medida de efecto

Máx. 3 ★

Evaluación del resultado

¿Cómo se midió el resultado (ej. caries, periodontitis, calidad de vida)?

- ☐ Escalas validadas, índices clínicos o registros claros (★) ★
- ☐ Medida no validada o poco estandarizada –
- ☐ Sin descripción –

Adecuación del análisis estadístico

¿Se describen y aplican pruebas estadísticas apropiadas al diseño y tipo de variables?

- ☐ Análisis estadístico apropiado y claramente descrito (★) ★
- ☐ Análisis incompleto o poco adecuado –

Presentación de precisión

¿Se presentan medidas de precisión (intervalos de confianza, p-valores interpretables)?

- ☐ SI se presentan IC y/o p-valores de forma adecuada (★) ★
- ☐ No se presentan o se presentan de forma confusa –

ANEXO 4: Carta de autorización de la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de Investigación (DUARI)

	UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA	VICERECTORADO DE INVESTIGACIÓN
CAR-DUARI-O-170-26 Lima, 22 de Abril del 2026		
Señor(a) investigador(es) CHARAJA COATA KATERINEE SOLEDAD RETO ZAPATA BETHSY GITZEL SOTO ESCALANTE MARIA EUGENIA <u>Presente .-</u>		
Es grato dirigirme a usted para expresarle un cordial saludo y a la vez informarle que hemos recibido el proyecto de investigación titulado: "DENGUE COMO DESENCADENANTE DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS INMUNOMEDIADAS: UNA REVISIÓN EXPLORATORIA" SIDISI 221728, el cual ha sido revisado y registrado en la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia debido a que por sus características no requiere evaluación por el Comité Institucional de Ética en Investigación en Humanos ni por el Comité Institucional de Ética para Uso de Animales. Este proyecto puede iniciar su ejecución. Los cambios o enmiendas al protocolo presentado solo deben ejecutarse luego de una nueva evaluación y autorización por esta dirección. Adicionalmente, agradecemos tenga a bien presentar el informe de cierre del proyecto al concluir la ejecución de este.		
Atentamente,		
		
Dra. Cinthia Hurtado Esquén Directora Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación		
www.cayetano.edu.pe vriuevo@oficina-upch.pe 319 0000 Anexo 201335 Apartado postal 4314 San Martín de Porres Av. Honorio Delgado 430		