

Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México

Consensus of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases for the diagnosis, treatment, and prevention of dengue fever in children in Mexico

Francisco Javier Otero Mendoza,¹ Federico Javier Ortiz Ibarra,² Miguel Betancourt Cravioto,³

Eduardo Arias de la Garza,⁴ Ana Jocelyn Carmona Vargas,⁵ Juana del Carmen Chacón Sánchez,⁶

Javier Moisés Castellanos,⁷ Alberto López Hermosa,⁸ Pedro Antonio Martínez Arce,⁹

César Adrián Martínez Longoria,¹⁰ José Guadalupe Martínez Núñez,¹¹ Carlos Uriel Mercado Díaz,¹²

Sarbelio Moreno Espinoza,¹³ Gonzalo Antonio Neme Díaz,¹⁴ Brandon Ortiz Casas,¹⁵ Víctor Manuel Pérez Robles,¹⁶

Ernesto Rafael Rivera Macías,¹⁷ Yólotl Hilario Sánchez Carrillo,¹⁸

Franklin Ulin Onorio,¹⁹ Napoleón González Saldaña²⁰

¹ Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP).

² Consejero Académico de la AMIP.

³ Pediatra Vacunólogo, Subdirector de la Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac Mayab.

⁴ Infectólogo Pediatra, Director de la Unidad de Consulta Externa, Hospital del Niño Morelense.

⁵ Responsable de Infectología, Hospital del Niño y la Mujer «Dr. Alberto López Hermosa» Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Bienestar.

⁶ Jefa del Departamento de Enfermedades Transmisibles de la Secretaría de Salud de Michoacán.

⁷ Infectólogo Pediatra. ALBA Diálisis & Trasplantes, León, Guanajuato. Profesor de Epidemiología

e Infectología Escuela de Medicina, Universidad la Salle Bajío.

⁸ IMSS Bienestar.

⁹ Adscrito a Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

¹⁰ Pediatra Infectólogo, Profesor de Cátedra, Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey.

¹¹ GTI Internacional Arbovirosis, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

¹² Infectólogo Pediatra. Delegado Estatal de la AMIP, Quintana Roo.

¹³ Médico Especialista, Hospital Médica Sur.

¹⁴ Jefe del Servicio de Infectología, Hospital de Alta Especialidad Del Niño «Dr. Rodolfo Nieto Padrón», Tabasco.

¹⁵ Profesor Instituto Tecnológico de Monterrey, Campus CDMX.

¹⁶ Director de Unidad de Hospitalización e Infectólogo Pediatra del Hospital del Niño Morelense.

¹⁷ Médico adscrito de Infectología Pediátrica, Hospital Almater, Mexicali, Baja California.

¹⁸ Adscrito de Infectología Pediátrica; Hospital General de Especialidades de Campeche «Dr. Javier Buenfil Osorio» IMSS Bienestar.

¹⁹ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) CH Mérida, Yucatán.

²⁰ Consejero Académico Permanente de la AMIP.

RESUMEN

Introducción: el dengue representa un grave problema de salud pública mundial y una carga creciente en México, con una tendencia de aumento histórico de casos. Los niños y adolescentes (0-19 años) representan entre el 30 y 40% de los casos en años epidémicos en el país, lo que subestima la carga real de la enfermedad en este grupo etario. **Objetivo:** el propósito

ABSTRACT

Introduction: dengue represents a severe global public health challenge and a rising burden in Mexico, showing a historical increase in cases. Children and adolescents (0-19 years) account for between 30 and 40% of cases during epidemic years in the country, underscoring the underestimation of the disease's true impact in this age group. **Objective:** the purpose of the Mexican

Citar como: Otero MFJ, Ortiz IFJ, Betancourt CM, Arias de la Garza E, Carmona VAJ, Chacón SJC et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (s1): s29-s51. <https://dx.doi.org/10.35366/121755>

Recibido: 05-09-2025. Aceptado: 17-10-2025.



de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) es generar y difundir un consenso académico actualizado basado en la mejor evidencia científica. Este documento busca revisar el estado epidemiológico del dengue en México, detallar los avances en diagnóstico y tratamiento, y analizar las alternativas de inmunoprevención para facilitar la toma de decisiones clínicas en la población pediátrica. **Material y métodos:** se utilizó un modelo de consenso académico basado en una búsqueda bibliográfica selectiva en bases de datos como PubMed, Google Académico y Cochrane (priorizando artículos 2020-2025), complementada con la opinión de expertos. Las recomendaciones se validaron mediante la tabla de síntesis GRADE modificada, y se integraron por un equipo multidisciplinario de especialistas en pediatría, infectología y vacunología. **Resultados:** el dengue en México es hiperendémico y ha mostrado cambios en el serotipo circulante, predominando DENV-3 y DENV-4 en años recientes. El cuadro clínico pediátrico es inespecífico, con alta prevalencia de vómitos y erupción cutánea. Las pruebas diagnósticas se guían por la fase (NS1/PCR en fase febril e IgM en fase posterior). El manejo hidrico adecuado es vital; la transfusión de hemoderivados está restringida a sangrado activo o trombocitopenia severa ($< 10,000/\mu\text{L}$) con riesgo invasivo. Actualmente, la vacuna TAK-003 (Qdenga®) es una herramienta prometedora, con una eficacia global del 61.2% contra el dengue virológicamente confirmado y del 84.1% contra la hospitalización, con un perfil de riesgo favorable comparado con CYD-TDV. **Conclusión:** la carga de dengue en la población infantil mexicana requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia. El control del vector mediante la gestión integrada de vectores (GIV) y la incorporación estratégica de vacunas como Qdenga® son las herramientas clave para reducir la morbilidad y la mortalidad, especialmente la progresión a dengue grave, sin evidencia que respalde el uso de corticosteroides o terapias antivirales convencionales.

Palabras clave: dengue en pediatría, infecciones por arbovirus, vacuna.

Abreviaturas:

- AGREE = Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
- AMIP = Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica
- AVAD = años de vida ajustados por discapacidad
- Bti = *Bacillus thuringiensis israelensis*
- GIV = gestión integrada de vectores
- GIV = gestión integrada de vectores
- GRADE = The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
- IGIV = inmunoglobulina intravenosa
- NAAT = amplificación de ácidos nucleicos
- OMS = Organización Mundial de la Salud
- OPS = Organización Panamericana de la Salud
- PAF = factor activador de plaquetas
- PDA = potenciación dependiente de anticuerpos
- PIIAA = Plataforma Integral de Información Arboviral de las Américas
- PRNT = pruebas de neutralización por reducción en placas
- TEG = tromboelastografía
- TEM = tromboelastometría

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* y, en menor

Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP) is to generate and disseminate an updated academic consensus based on the best scientific evidence. This document aims to review the epidemiological status of dengue in Mexico, detail advances in diagnosis and treatment, and analyze immunoprevention alternatives to facilitate clinical decision-making in the pediatric population. **Material and methods:** an academic consensus model was employed, based on a selective literature search in databases such as PubMed, Google Scholar, and Cochrane (prioritizing articles from 2020-2025), complemented by expert opinion. Recommendations were validated using the modified GRADE synthesis table, and were integrated by a multidisciplinary team of specialists in pediatrics, infectology, and vaccinology. **Results:** dengue in Mexico is hyperendemic, showing shifts in circulating serotypes, with DENV-3 and DENV-4 predominating in recent years. The pediatric clinical presentation is often non-specific, with a high prevalence of vomiting and skin rash. Diagnostic tests are phase-guided (NS1/PCR in the febrile phase and IgM later). Adequate fluid management is vital; blood product transfusion is restricted to active bleeding or severe thrombocytopenia ($< 10,000/\mu\text{L}$) with invasive risk. Currently, the TAK-003 vaccine (Qdenga®) is a promising tool, showing an overall efficacy of 61.2% against virologically confirmed dengue and 84.1% against hospitalization, with a favorable risk profile compared to CYD-TDV. **Conclusion:** the burden of dengue in the Mexican child population requires an evidence-based diagnostic and therapeutic approach. Vector control through integrated vector management (IVM) and the strategic incorporation of vaccines like Qdenga® are key tools for reducing morbidity and mortality, particularly the progression to severe dengue, with no evidence supporting the use of corticosteroids or conventional antiviral therapies.

Keywords: dengue in pediatrics, arbovirus infections, vaccine.

medida, por el *Aedes albopictus*. Su impacto en la salud pública mundial ha aumentado significativamente en las últimas décadas. Este virus, que pertenece al género *Flavivirus*, se presenta en cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). La existencia de estos serotipos permite múltiples infecciones en una misma persona, lo que incrementa el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad.

En los últimos años, el dengue ha representado un desafío constante con la reemergencia de brotes epidémicos en las Américas, superando los 13 millones de casos sólo en 2024.¹ Actualmente, es endémico en más de 100 países, especialmente en regiones tropicales y subtropicales de Asia, América Latina, África y el Pacífico Occidental. No obstante, factores como el crecimiento urbano desordenado, el cambio climático, la movilidad poblacional y la resistencia a insecticidas han contribuido a su expansión a Norteamérica y Europa.¹⁻³

Objetivo. Este documento es parte del compromiso de la Mesa Directiva 2023-2025 de la Asociación Mexi-

cana de Infectología Pediátrica (AMIP), dentro de su programa de actualización de tópicos en infectología por consenso académico. El objetivo principal es generar y difundir conocimiento científico actualizado sobre el dengue para la comunidad pediátrica mexicana.

El documento revisa, con base en la evidencia científica, los siguientes puntos:

1. El estado epidemiológico actual del dengue en México.
2. Los avances en su diagnóstico y tratamiento.
3. Las novedades en las alternativas de inmunoprevenCIÓN mediante la vacunación.

Además, sintetiza los beneficios de las herramientas preventivas y las medidas de salud pública para disminuir el impacto de esta infección. Finalmente, el consenso establece sus recomendaciones basadas en la mejor evidencia para facilitar la toma de decisiones clínicas ante este desafío infeccioso.

METODOLOGÍA DEL CONSENSO

Para el desarrollo de este trabajo, se utilizó un modelo de consenso académico. Este consistió en el análisis y la discusión de la bibliografía científica disponible, complementada con la opinión de expertos en temas considerados controversiales o con evidencia bibliográfica insuficiente. Para ello, se siguieron las recomendaciones de la guía «Lineamientos para la elaboración de consensos»⁴ y los criterios de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).⁵ La validación de las recomendaciones se realizó utilizando la tabla de síntesis GRADE modificada (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*),⁶ que evalúa la calidad de la evidencia según el tipo de diseño que respalda las recomendaciones.

El consenso inició con una reunión presencial de especialistas en pediatría, infectología pediátrica, vacunología y nanomedicina, donde se crearon equipos multidisciplinarios. En esta sesión, se definieron los objetivos y el alcance del documento, así como las bases para adaptar las recomendaciones de otros organismos o sociedades médicas relevantes.

Se realizó una búsqueda bibliográfica selectiva en bases de datos como PubMed, Google Académico, EMBASE y Cochrane, priorizando artículos en inglés y español publicados entre enero de 2020 y junio de

2025. Se incluyeron artículos originales, revisiones, consensos y documentos de expertos, con búsquedas ascendentes y descendentes para analizar estudios de seguimiento a largo plazo. También se incluyeron artículos más antiguos con información sólida y vigente.

Los especialistas participantes seleccionaron seis preguntas clave sobre tópicos que requerían actualización, o que generaban dudas o controversia. Estas preguntas se estructuraron con una metodología crítica y sistemática.⁷ A partir del análisis de la evidencia, se desarrollaron propuestas de respuesta que se trabajaron en grupos con un cronograma establecido.

Se analizaron un total de 65 artículos. El líder de mesa coordinó la redacción de un primer borrador, que fue revisado por todo el grupo a través de la plataforma digital Zoom. Los coordinadores del consenso integraron el manuscrito final, que fue validado por el grupo participante y por dos expertos externos invitados. Las conclusiones y recomendaciones del consenso se presentan con sus respectivos niveles de evidencia y grados de recomendación, de acuerdo con la tabla simplificada GRADE.

RESULTADOS

PREGUNTA 1

¿ES EL DENGUE UNA ENFERMEDAD FRECUENTE EN NIÑOS EN MÉXICO?

La incidencia del dengue ha aumentado drásticamente en todo el mundo en las últimas décadas, con un aumento de casos notificados a la OMS de 505,430 en 2000 a 14.6 millones en 2024.

La enfermedad es endémica en más de 100 países. En 2024, se registraron más casos de dengue que nunca en un periodo de 12 meses, afectando a más de 100 países en todos los continentes. Durante 2024, la transmisión presentó un aumento inesperado de casos de dengue, resultó en un máximo histórico de más de 14.6 millones de casos y más de 12,000 muertes notificadas. La región de las Américas contribuyó con una proporción significativa de la carga mundial, con más de 13 millones de casos notificados a la OMS.⁸

Desde 1980 el dengue ha sido una preocupación constante en las Américas, con brotes que ocurren cada tres a cinco años, con variaciones en magnitud, e influenciados por factores como el cambio climático, la

urbanización y la movilidad de la población. La enfermedad ha mostrado una tendencia a expandirse más allá de las áreas endémicas históricas, lo que ha aumentado el riesgo de transmisión a nuevas poblaciones.

A través de la Plataforma Integral de Información Arboviral de las Américas (PIIAA) publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) se reportó un máximo histórico en 2024 de 13'060,675 casos sospechosos de dengue, de los cuales 23,130 casos representaron casos de dengue grave con 8,404 muertes.^{9,10}

De 1980 a 2023, se reportaron 39.6 millones de casos sospechosos de la enfermedad; en un solo año, 2024, se alcanzó 33% de casos notificados en 43 años.³ La *Figura 1* nos muestra el panorama.

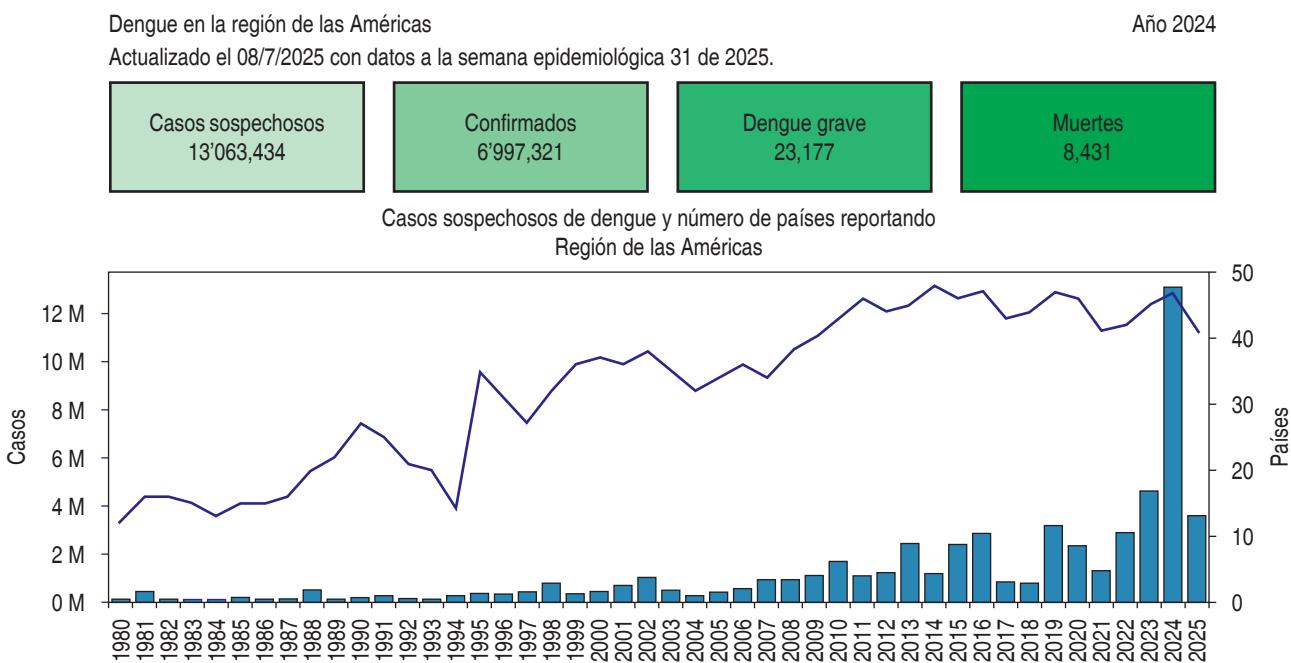
Carga de la enfermedad en México

Desde la reintroducción del dengue en México en 1941, se ha convertido en un problema de salud pública. Inicialmente, la población de riesgo estaba

compuesta por personas con acceso limitado a servicios de salud básicos, y la incidencia era predominante en adultos. A partir de 1980 y hasta 2011, se han identificado tres períodos de aproximadamente 10 años cada uno, en los que se observó al menos un brote importante por década.

En el ámbito mundial, cifras actualizadas hasta 2023 de la OMS y el *Global Burden of Disease Study* indican aproximadamente 390 millones de infecciones por dengue al año. De éstas, unos 96 millones presentan síntomas clínicos, y la mortalidad anual se estima entre 20,000 y 40,000 muertes, la mayoría de las cuales son prevenibles con un diagnóstico y manejo oportuno.

La carga de la enfermedad a nivel mundial se expresa en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), que combinan la mortalidad prematura y la discapacidad temporal o permanente. Se estima que el dengue causa la pérdida de entre 1.1 y 1.6 millones de AVAD al año, de los cuales alrededor de 70% se debe a discapacidad temporal y el resto a muerte prematura.



Fuente: Plataforma integral de información Arboviral de las Américas (PIIAA). Datos reportados por los ministerios e institutos de salud de los países y territorios de la región de las Américas.

Notas:

1. Los datos publicados son preliminares y están sujetos a cambios debido a los procesos de ajustes realizados por los países.
2. La semana epidemiológica de actualización de los datos para cada país es diferente.

ID 1001

M = millones.

Figura 1: Panorama.

En México, se estima que se registran entre 75,000 y 355,000 casos de dengue al año, incluyendo formas graves y con signos de alarma.

Costo anual estimado

El costo anualizado de esta enfermedad en el país se calcula entre 149 y 257 millones de dólares, integrando los siguientes componentes:

1. **Atención médica** (ambulatoria, hospitalaria, unidad de cuidados intensivos [UCI]).
2. **Vigilancia epidemiológica** y control vectorial.
3. **Pérdidas laborales y escolares**.
4. **Costos indirectos** por discapacidad temporal o muerte prematura.

Cifras nacionales y carga de la enfermedad

En 2023, el Sistema Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó más de 280,000 casos confirmados de dengue en México. La mortalidad anual por dengue en los últimos tres años se ha mantenido entre *80 y 180 muertes*, con una letalidad nacional menor a 0.1%.¹¹

Sin embargo, esta tasa es mayor en regiones con acceso tardío a la atención médica.

La carga de la enfermedad en México también se expresa en *años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)*.

Según estimaciones del *Global Burden of Disease Study 2021 y 2023*, la carga de AVAD perdida anualmente por dengue se sitúa entre *13,000 y 18,000*. De este total, aproximadamente 70% se atribuye a los años vividos con discapacidad y 30% a años de vida perdidos por muerte prematura.¹²

Tendencias por grupo etario (2020-2025)

Los *niños y adolescentes (0-19 años)* representan entre *30 y 40% de los casos* en años epidémicos. En 2024, se reportó un aumento notable en menores de 15 años, especialmente en zonas urbanas del sur y sureste del país. En brotes recientes (2022-2024), 30-40% de los casos confirmados ocurrieron en menores de 19 años. Los niños de 5-14 años son los más afectados por la incidencia.

La enfermedad presenta *ciclos epidémicos* con picos cada 3-5 años, como en 2019 y 2024, que marcaron récords en incidencia y mortalidad.

1. Discapacidad y AVAD: algunas estimaciones, mencionan que los niños contribuyen con el 35-45% del total de AVAD perdidos por dengue en México. La mayor carga se debe a años vividos con discapacidad por astenia prolongada, dolor y ausentismo escolar. El dengue grave puede dejar *secuelas físicas y psicosociales temporales (2-6 semanas)*, especialmente en pacientes hospitalizados.

2. Factores agravantes en niños: las *comorbilidades* (desnutrición, cáncer, inmunosupresión), el *acceso tardío* a la atención médica en regiones marginadas y el *subregistro* de casos leves son factores que subestiman la carga real de la enfermedad en este grupo de edad.

Factores ambientales y poblacionales que modifican la circulación del vector

La transmisión del virus del dengue ha aumentado en las últimas cuatro décadas, aparentemente debido a los *cambios en el clima, la urbanización y el crecimiento poblacional*. Utilizando estimaciones de la idoneidad de transmisión del dengue basadas en datos históricos de temperatura y humedad, se ha demostrado cómo los cambios en estas variables climáticas y el crecimiento de la población humana han contribuido a la *expansión de su distribución geográfica*. De 1979 a 2022, se observó un aumento de la población mundial que vive en áreas con alta idoneidad climática, principalmente en América del Norte, Asia Oriental y la cuenca del Mediterráneo.

Circulación del virus en México en las últimas dos décadas

A pesar de la estacionalidad relacionada con la temporada de lluvias, el patrón de la fiebre por dengue en México *no es cíclico*. La explosividad de las epidemias por región ha dependido de la susceptibilidad de la población a un serotipo circulante. A continuación, se detalla la circulación de los serotipos:

1. **1990-1992:** predominio de DENV-2 y DENV-4.
2. **1993-1995:** introducción de DENV-1, con circulación simultánea de los serotipos 1, 2 y 4.
3. **1996-2000:** circulación de los cuatro serotipos.
4. **2001-2005:** predominio de DENV-2.
5. **2006-2011:** predominio de DENV-1.
6. **2012-2013:** introducción de DENV-2.
7. **2014-2018:** predominio de DENV-1.

8. 2019-2022: predominio de DENV-2.
9. 2023-2024: predominio de DENV-3.

El DENV-3 dejó de circular en 2007, por lo que los incrementos recientes en el quinquenio se deben principalmente a la reemergencia de DENV-1, DENV-2 y, más recientemente, DENV-3.

PREGUNTA 2

¿EXISTEN DIFERENCIAS EN EL COMPORTAMIENTO CLÍNICO DEL DENGUE DEL ADULTO Y EL NIÑO?

Síntomas de dengue en niños

El dengue es una enfermedad febril aguda cuyo cuadro clínico suele ser inespecífico. Entre 60 y 80% de los casos son asintomáticos o subclínicos, lo cual es más frecuente en infecciones secundarias, especialmente si el intervalo de tiempo con la infección anterior es prolongado.¹³ Los síntomas generalmente se presentan a lo largo de tres fases: febril, crítica y de convalecencia.

Fase febril

Esta fase puede durar de dos a siete días y se caracteriza por la aparición aguda de *fiebre de más de 38.5 °C en 95% de los casos*, con una presentación bifásica. Otros síntomas comunes incluyen mialgias, artralgias, eritema facial, cefalea, dolor retroorbitario, odinofagia e hiperemia conjuntival o faríngea.

1. **Síntomas gastrointestinales:** anorexia, náuseas y vómitos se observan en 81% de los casos, dolor abdominal en 61% y evacuaciones líquidas en 13%.
2. **Manifestaciones hemorrágicas:** leves manifestaciones como petequias o equimosis pueden aparecer pocos días después del inicio del cuadro.^{14,15}

La fiebre se considera un signo universal en pacientes menores de 12 años, mientras que en adolescentes se observa en hasta 93%.¹⁶ Una serie de casos mexicana reportó fiebre en 100% de los pacientes pediátricos. La inespecificidad de estos síntomas dificulta la diferenciación del dengue de otras enfermedades febres.

Fase crítica

Algunos pacientes progresan a esta fase, que puede comenzar incluso sin la defervescencia de la fiebre. La característica principal es un *aumento de la permeabilidad capilar y del hematocrito*, que se manifiesta en las siguientes 48 horas con fuga de plasma.¹⁷

1. **Manifestaciones hemorrágicas:** pueden ocurrir sangrados como gingivorragia y epistaxis, con un origen inmunopatológico que se relaciona con una interrupción transitoria de la función del glicocálix endotelial.¹⁸
2. **Hematología:** se reporta neutropenia y linfocitosis en 15-20% de los casos. Un descenso rápido de plaquetas a menudo precede a la fuga plasmática.
3. **Fuga plasmática severa:** en pacientes con fuga marcada, puede haber pérdida de volumen plasmático que evoluciona con signos de alarma. El derrame pleural o la ascitis dependen del grado de fuga y de los líquidos administrados. La progresión de la fuga puede llevar a cambios en la tensión arterial, como el estrechamiento de la presión diferencial o la caída de la presión arterial.
4. **Complicaciones graves:** es fundamental estar alerta a cambios en el estado mental, como inquietud o letargo. La enfermedad puede evolucionar a una descompensación hemodinámica, hipotensión y *choque*, que puede ser más accentuado en pacientes con implicación miocárdica.¹⁹ La hipotermia es un signo de choque prolongado. La afectación de múltiples órganos puede llevar a hipoxia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño multiorgánico.
5. **Hemorragias y daño multiorgánico:** los fenómenos hemorrágicos en esta fase pueden afectar el tracto digestivo (melenas, hematemesis) y, en casos severos, pueden ocurrir hemorragias pulmonares en el sistema nervioso central, miocarditis, que es factor importante en el desarrollo de falla hemodinámica, nefritis o daño en otros órganos. También pueden detectarse signos de encefalitis, hepatitis con elevación de transaminasas (40%), ascitis (29%) e incluso nefritis o afectación de tejido pulmonar, intestinal y pancreático.¹⁵

Fase de recuperación

Durante la fase de recuperación, el *hematocrito* puede normalizarse o incluso presentarse bajo debido a la

hemodilución por el manejo de líquidos. Las *plaquetas* se recuperan rápidamente en un periodo de 48 a 72 horas. Clínicamente, se observa una mejora del apetito, de los síntomas gastrointestinales, del estado hemodinámico y de la diuresis. Algunos pacientes pueden desarrollar un exantema tardío, conocido como «islas blancas en un mar rojo», que a menudo se acompaña de prurito. Tanto en la fase crítica como en la de recuperación, pueden presentarse *distrés respiratorio, derrame pleural y ascitis* (*Tabla 1*).¹⁴

Diferencias clínicas por grupo etario y serotipo

¿Qué signos y síntomas clínicos pueden alertar sobre la progresión del dengue? (*Tabla 2*)

Existen diferencias en el cuadro clínico del dengue según el serotipo y la edad del paciente. Un estudio de Chee-Fu Yung en adultos demostró que el *DENV-1* puede producir cuadros más severos y se asocia con mayor frecuencia a eritema conjuntival en comparación con el *DENV-2*.²⁰ Por otro lado, la ausencia de enrojecimiento ocular, un mayor grado de trombocitopenia y dolor articular fueron más frecuentes en infecciones por *DENV-2*. Estas variaciones clínicas se han explicado por diferencias en el grado de viremia de los serotipos.

Un estudio de Luiz José de Souza con 5,686 pacientes confirmó que los adultos presentan mayor hemoconcentración, trombocitopenia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y de ALT en comparación con los niños. En contraste, los niños tuvieron mayor prevalencia de vómitos y erupción cutánea.²¹

Un estudio más reciente de Kittiya Setrkraising en Tailandia, que incluyó a 556 pacientes pediátricos, mostró que 8.6% se clasificó como dengue grave. En este grupo, se detectó insuficiencia hepática aguda y colecistitis alitiásica en 0.4 y 0.2% de los pacientes, respectivamente. En niños menores de cinco años, la prevalencia de vómitos y dolor abdominal es menor que en los niños mayores, lo que a menudo retrasa el diagnóstico. Vómitos, ascitis, un aspartato aminotransferasa > 450 U/L y una albúmina sérica < 3.5 g/dL se asociaron significativamente con la progresión a dengue grave, lo que sugiere la necesidad de una vigilancia estrecha en pacientes con estos hallazgos.²²

Indicadores de progresión a dengue grave

Según un estudio de Silva y colaboradores, en 1,857 casos pediátricos de dengue grave, los síntomas

más comunes fueron *insuficiencia respiratoria, malestar, hematemesis y alteración del nivel de conciencia*. La detección temprana de estos signos es crucial, ya que el 51.2% de los pacientes hospitalizados con dengue grave en esta cohorte fallecieron.²³

Factores independientes asociados con la progresión a dengue grave incluyen:

1. Aparición de los signos de alarma:

- a. Dolor abdominal intenso y continuo
- b. Aparición de edemas y acumulación de líquidos
- c. Sangrado de mucosas
- d. Vómito persistente
- e. Alteración del estado de conciencia
- f. Hipotensión ortostática

2. En los primeros tres días: recuento de plaquetas ≤ 100g/L y albúmina sérica < 35g/L.

3. Del día 4 al 6: AST > 400 U/L, ALT > 400 U/L, albúmina < 35 g/L y bilirrubina total > 17 µmol/L.²⁴

Factores de riesgo de progresión a dengue grave

Según un metaanálisis de Sorawat Sangkaew, en general, los pacientes *adultos de sexo femenino* tienen un mayor riesgo de desarrollar dengue grave, aunque esta asociación no se encontró en subgrupos de estudios con niños. Las siguientes características clínicas durante la fase febril se asociaron con una mayor progresión a enfermedad grave:

- 1. Vómitos (13.5 vs 6.8%).
- 2. Dolor y sensibilidad abdominal (17.7 vs 8.1%).
- 3. Sangrado espontáneo o mucoso (17.9 vs 10.8%).
- 4. Acumulación clínica de líquido (42.0 vs 14.9%).

Además, el estudio de Sangkaew también identificó otros factores de riesgo, como un recuento de plaquetas bajo en los primeros cuatro días, concentraciones elevadas de aminotransferasa, dolor abdominal intenso y continuo (especialmente a la palpación), el serotipo 2 y las infecciones secundarias (11.8 vs 5.2% en infecciones primarias).²⁵

Es importante señalar que el *dolor en el hipocondrio*, secundario a la acumulación de líquido peri o pararrenal, puede ser un signo de dengue sin signos de alarma si mejora con la defervescencia de la fiebre. Sin embargo, si el dolor se mantiene y aumenta su intensidad, puede ser un indicador de enfermedad grave.^{14,15}

Tabla 1: Problemas clínicos en las fases febriles, críticas y de recuperación del dengue.

Fase	Problemas clínicos
Febril	Deshidratación. La fiebre alta puede estar asociada con trastornos neurológicos y convulsiones en niños
Crítica	Choque por fuga de plasma, hemorragia grave, deterioro orgánico grave
De recuperación	Hipervolemia (si el tratamiento con líquidos intravenosos ha sido excesivo o se ha extendido hasta esta fase)

Tabla 2: Signos, síntomas y diferencias clínicas entre grupos de edad.

Variable	Menores de 12 años N = 111 n (%)	12 años o mayores N = 81 n (%)	Total N = 192 n	p*
Dengue severo	5 (4.5)	1 (1.2)	6	0.372‡
Dengue sin signos de alarma	65 (58.6)	47 (58.0)	112	—
Dengue con signos de alarma	41 (36.9)	33 (40.7)	74	—
Síntomas generales				
Fiebre	100 (100.0)	75 (92.6)	186	0.004
Mialgias	90 (81.1)	69 (85.2)	159	0.457
Artralgias	85 (76.6)	69 (85.2)	154	0.139
Adinamia	91 (82.0)	66 (81.5)	157	0.929
Astenia	78 (70.3)	54 (66.7)	132	0.595
Cefalea	89 (80.2)	75 (92.6)	164	0.016
Dolor retro orbitario	44 (39.6)	45 (55.6)	89	0.029
Dolor de espalda baja	8 (7.2)	28 (34.6)	36	0.000
Mareo	35 (31.6)	38 (46.9)	73	0.030
Calosfríos	58 (52.3)	55 (67.9)	113	0.030
Vómitos	71 (64.0)	44 (54.3)	115	0.178
Dolor abdominal	75 (67.0)	52 (64.2)	127	0.626
Diarrhea	39 (35.1)	27 (33.3)	66	0.795
Signos dermatológicos				
Purito	62 (55.9)	32 (39.5)	94	0.025
Rash	24 (21.6)	8 (9.9)	32	0.031
Descamación	4 (3.6)	2 (2.5)	6	1.000
Hallazgos clínicos y hematológicos				
Hematuria	5 (4.5)	14 (17.3)	19	0.003
Hipotensión	63 (56.8)	16 (19.8)	79	0.000
Taquipnea	53 (47.7)	56 (69.1)	109	0.003
Bradicardia	19 (17.1)	14 (17.3)	33	0.976
Trombocitopenia§	72 (64.9)	51 (63.0)	123	0.119
Hemoconcentración (> 10%)§	25 (22.5)	25 (30.9)	50	0.082

* χ^2 de asociación.

† Prueba de Fisher.

§ Faltantes: 5.

Valor en negrita indica la significancia estadística.

Modificada de: Salazar FJE et al.²⁶

Las reuniones de especialistas en Heidelberg, Alemania y Ginebra, Suiza, establecieron dos presentaciones clínicas de la enfermedad, clasificándolas

en *dengue* y *dengue grave*, según su gravedad.¹⁴ La *Tabla 3* presenta los datos de progresión a dengue severo.

Síntomas de alarma

Los signos y síntomas que indican una posible progresión a dengue grave son:

- 1. Vómitos persistentes:** más de tres veces en una hora o vómitos constantes.
- 2. Acumulación de líquidos:** puede manifestarse como *ascitis* (líquido en el abdomen), *derrame pleural* (líquido alrededor de los pulmones) o *derrame pericárdico* (líquido alrededor del corazón), detectables clínicamente o mediante estudios de imagen.
- 3. Sangrado de mucosas:** hemorragia en encías, nariz (*epistaxis*) o sangrado gastrointestinal (*hematemesis*, es decir, vómito con sangre; o *melena*, que son heces negras). La *hemoptisis* (sangre al toser) también es un signo de alarma importante.
- 4. Alteración del estado de conciencia:** *letargo, irritabilidad o inquietud* son cambios que sugieren afectación del sistema nervioso central.
- 5. Hepatomegalia:** hígado agrandado, especialmente si el aumento es mayor a 2 cm. Este signo, junto con un aumento progresivo del hematocrito (por hemoconcentración) y una rápida disminución del recuento de plaquetas, es un indicador crucial de riesgo.

PREGUNTA 3

¿QUÉ MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y LABORATORIALES SE DEBEN CONSIDERAR EN EL ESPECTRO CLÍNICO EXTENDIDO EN EL PACIENTE CON DENGUE?

Manifestaciones clínicas y laboratoriales del espectro clínico extendido del dengue

Aunque el dengue clásico se presenta típicamente con fiebre alta, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y exantema, en algunos pacientes pediátricos el virus puede afectar otros órganos y sistemas de forma inusual.^{26,27} En 2011, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la región de Asia sudoriental propuso la categoría *expanded dengue syndrome*, o síndrome de dengue extendido. Esta categoría incluía a pacientes con afectación orgánica grave (hígado, riñones, cerebro o corazón) pero sin fuga plasmática, una de las características del dengue grave.²⁸ Aunque la simplificación en la clasificación del dengue permite una identificación rápida de los pacientes con complicaciones frecuentes, las presentaciones atípicas a menudo se subdiagnostican.

Las manifestaciones atípicas o poco frecuentes más reportadas son las *gastrointestinales* y *neurológicas*.^{27,29,30}

Manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas del dengue se reportan con mayor frecuencia. Un estudio en Colombia encontró que hasta 82% de los pacientes con dengue confirmado pueden presentar manifestaciones neurológicas, en comparación con 65.8% de pacientes sin dengue ($p < 0.001$),³¹ aunque otras series han reportado manifestaciones atípicas en menos de 22% de los casos.³² Las entidades neurológicas atípicas más comunes son encefalopatía, encefalitis, encefalomielitis aguda diseminada,

Tabla 3: Datos indicativos de progresión a dengue severo.

Datos de alarma	Los signos y síntomas que indican una posible progresión a dengue grave
Vómitos persistentes	Más de tres veces en una hora o vómitos constantes
Acumulación de líquidos	Puede manifestarse como <i>ascitis</i> , <i>derrame pleural</i> o <i>derrame pericárdico</i> , detectables clínicamente o mediante estudios de imagen
Sangrado de mucosas	Hemorragia en encías, <i>epistaxis</i> o sangrado gastrointestinal <i>hematemesis</i> o <i>melena</i> . La <i>hemoptisis</i> también es un signo de alarma importante
Alteración del estado de conciencia	<i>Letargo, irritabilidad o inquietud</i> son cambios que sugieren afectación del sistema nervioso central
Hepatomegalia	Crecimiento hepático especialmente si el aumento es mayor a 2 cm. Este signo, junto con un aumento progresivo del hematocrito (por hemoconcentración) y una rápida disminución del recuento de plaquetas, es un indicador crucial de riesgo

neuromielitis óptica, neuritis óptica, mielitis, síndrome de Guillain-Barré y accidente cerebrovascular.^{27,33}

Durante un brote en Bangladesh, las manifestaciones neurológicas atípicas más comunes incluyeron confusión (21.4%), visión borrosa (14.9%), alteraciones sensoriales (9.7%), convulsiones (7%) y desorientación (5.9%).³² La fisiopatología se asocia con una invasión directa del virus al sistema nervioso central, la respuesta inmunológica y las alteraciones metabólicas.^{27,33}

Manifestaciones gastrointestinales

Las manifestaciones intestinales del dengue pueden ocurrir hasta en 80% de los casos.³² Sin embargo, hay manifestaciones atípicas que pueden no asociarse con el dengue, como *colecistitis alitiásica*, *pancreatitis aguda*, *diarrea* y *parotiditis*.^{27,32,34} Si bien el daño hepático subclínico es frecuente, la *insuficiencia hepática aguda* debe considerarse una manifestación atípica. Su incidencia varía entre 1.1 y 15.8% y es más común en la población pediátrica. Se presenta principalmente en pacientes en estado de choque, aunque también se ha reportado en pacientes estables, lo que sugiere un daño viral directo al hígado.³⁵

Manifestaciones inmunohematológicas

Se han reportado manifestaciones inmunohematológicas causadas por el virus del dengue, siendo la principal el *síndrome hemofagocítico*. Este síndrome se ha descrito en alrededor de 3% de los casos de fiebre por dengue³⁶ y hasta en 13% de los casos de dengue grave.³⁷ Otras manifestaciones incluyen coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica inmunológica, anemia hemolítica.²⁷

Otras manifestaciones atípicas, que podrían estar más relacionadas con la gravedad que con el daño viral directo, incluyen insuficiencia renal aguda, miositis/rabdomiólisis, pericarditis, miocarditis y trastornos del ritmo cardiaco.^{27,30,34}

Recomendaciones

Este consenso recomienda considerar el riesgo de desarrollar presentaciones clínicas atípicas en pacientes con infección por el virus del dengue que residen en zonas endémicas y presentan *manifestaciones neurológicas* (como *encefalitis*), *gastrointestinales* (particularmente *insuficiencia hepática*) o

inmunológicas (como el *síndrome hemofagocítico*), incluso en ausencia de las manifestaciones clínicas clásicas del dengue (recomendación 1A).

El virus del dengue también se ha asociado con colecistitis alitiásica, pancreatitis, parotiditis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, rabdomiólisis, insuficiencia hepática y renal aguda, miocarditis, pericarditis, trastornos del ritmo cardiaco, púrpura trombocitopénica idiopática y anemia hemolítica. Por lo tanto, se recomienda tener en cuenta estas manifestaciones en el abordaje clínico de los pacientes con dengue.

1. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y CUÁNDO SOLICITARLAS CON BASE EN LAS FASES DE LA ENFERMEDAD Y CÓMO INTERPREATARLAS?

El diagnóstico de dengue se sospecha por el antecedente de vivir o haber viajado a una zona endémica, la presencia de un cuadro clínico compatible y el contexto epidemiológico. La confirmación se realiza mediante pruebas de laboratorio, las cuales deben seleccionarse según la fase de la enfermedad. Es crucial iniciar el tratamiento oportuno ante la sospecha clínica, independientemente de los resultados de laboratorio, para evitar complicaciones (*Figuras 2 y 3*).

Pruebas diagnósticas según la fase de la enfermedad

Durante la fase febril (días 0-7):

1. Se recomiendan la RT-PCR o la detección del antígeno NS1 por ELISA para confirmar el diagnóstico.
2. Las pruebas rápidas de NS1 son útiles para la sospecha, pero no se consideran confirmatorias.
3. Un resultado negativo en RT-PCR o NS1 no descarta una infección por dengue.
4. El cultivo viral es una opción, pero su complejidad y costo lo hacen poco práctico.³⁸

Después de la fase febril (a partir del día 5):

1. Se deben solicitar anticuerpos IgM específicos. En una infección primaria, estos anticuerpos comienzan a producirse entre el tercer y quinto día de la

- enfermedad y pueden mantenerse positivos hasta por dos meses.
2. La reinfección se confirma por la elevación de anticuerpos IgG.^{39,40}
 3. Un resultado de IgM positiva como única prueba indica una infección reciente. Si se toman dos muestras pareadas de IgM (la primera negativa en los primeros siete días y la segunda positiva), se confirma una infección actual.
 4. Las pruebas de IgM por ELISA pueden dar *falsos positivos* por reactividad cruzada con otros flavivirus (como el Zika). En estos casos, las pruebas de neutralización por reducción en placas (PRNT, por sus siglas en inglés) son útiles, aunque con resultados variables en zonas con alta endemia de ambos virus.
 5. La detección de IgG por ELISA indica una infección previa. En zonas endémicas, su utilidad principal es identificar el riesgo de enfermedad grave en caso de una reinfección con otro serotipo. El aumento de los valores en muestras pareadas puede sugerir una infección reciente.⁴¹

Nuevas tecnologías diagnósticas

El ensayo *RT-qPCR DENV-1-4* es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, por sus

siglas en inglés) que detecta y tipifica los virus del dengue en tiempo real. Ha demostrado ser más sensible que la RT-PCR convencional para la detección y serotipificación de las infecciones.⁴²

Diagnóstico en pacientes fallecidos

En pacientes fallecidos, el diagnóstico se puede confirmar mediante la detección del genoma viral o el antígeno NS1 en tejido de autopsia, utilizando técnicas como *PCR*, *inmunohistoquímica* o *histopatología*.

La RT-PCR es la técnica recomendada durante la fase aguda de la enfermedad y su sensibilidad permite detectar el ARN viral incluso por más de cinco días desde el inicio de síntomas. Si la RT-PCR no está disponible, se puede considerar la detección del antígeno NS1 por ELISA teniendo en cuenta que su sensibilidad es más baja.

2. TRATAMIENTOS

¿CUÁL ES LA IMPORTANCIA DEL MANEJO HÍDRICO ADECUADO Y OPORTUNO PARA EVITAR LA PROGRESIÓN Y COMPLICACIONES DEL DENGUE EN PEDIATRÍA?

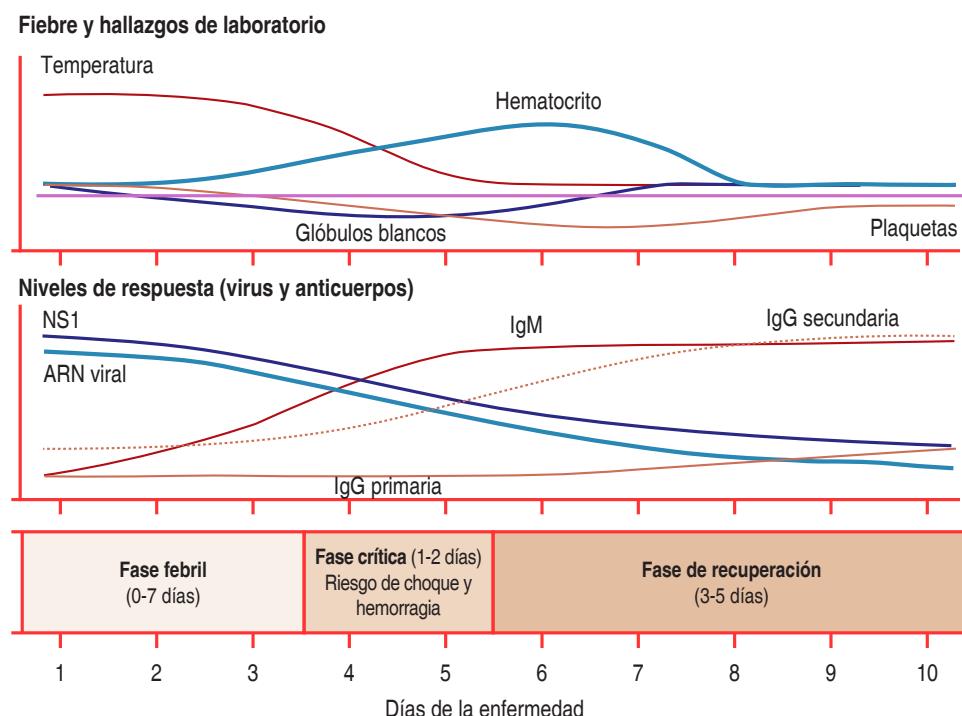


Figura 2:

Características clínicas y de laboratorio, según día de la enfermedad, en pacientes con dengue.
ARN = ácido ribonucleico.
IgG = inmunoglobulina G.
IgM = inmunoglobulina M.
Readaptado del trabajo del
Dengue | Yellow Book | CDC.⁴³

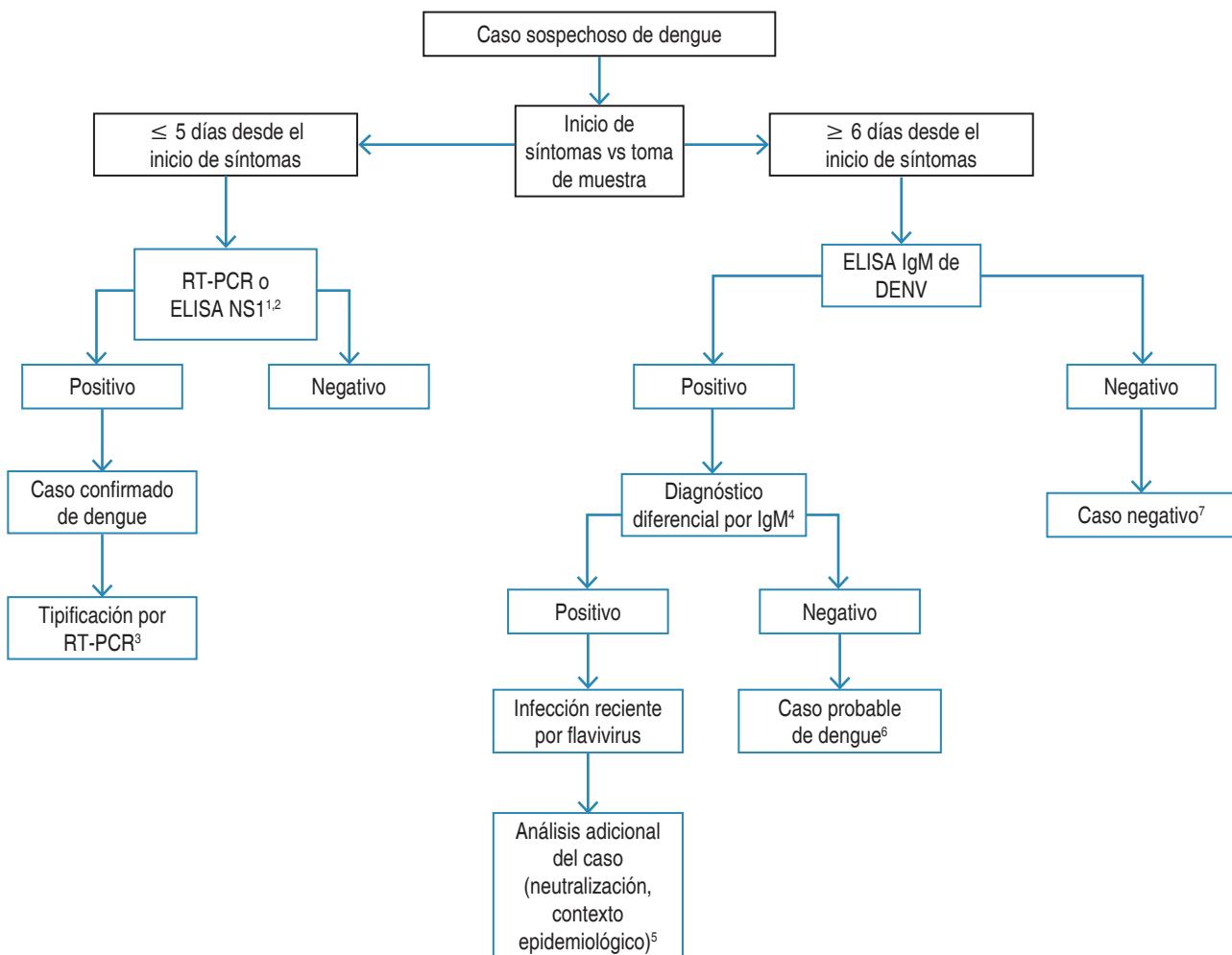


Figura 3: Algoritmo para confirmación por laboratorio de casos de dengue.

DENV = *DENgue Virus*. ELISA = *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*. IgM = inmunoglobulina M. RT-PCR = *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*.

¹ La RT-PCR es la técnica recomendada durante la fase aguda de la enfermedad y su sensibilidad permite detectar el ARN viral incluso por más de 5 días desde el inicio de síntomas. Si la RT-PCR no está disponible, se puede considerar la detección del antígeno NS1 por ELISA teniendo en cuenta que su sensibilidad es más baja que la RT-PCR.

² En general, se observa un descenso de la viremia con el tiempo transcurrido a partir del inicio de los síntomas, lo que puede afectar la sensibilidad de la detección molecular (RT-PCR) y antigénica (ELISA NS1), en particular en las muestras tomadas después del quinto día desde el inicio de síntomas. En estos casos se puede considerar la detección serológica.

³ Este paso se requiere solamente para casos confirmados con ELISA NS1 o un ensayo de RT-PCR que no diferencia los serotipos del virus.

⁴ Considerar el virus del Zika, la vacunación reciente para fiebre amarilla, así como otros flavivirus dependiendo de la situación epidemiológica de la zona / país.

⁵ En los casos de reactividad cruzada, los resultados de ELISA IgM no permiten confirmar el agente etiológico. Sin embargo, este resultado no descarta la infección por dengue. Deben usarse criterios clínicos y epidemiológicos adicionales para la interpretación final del caso. También se puede considerar realizar PRNT en un laboratorio de referencia para analizar las muestras con reactividad cruzada (idealemente, en muestras agudas y convalecientes pareadas).

⁶ Un resultado positivo por IgM en una muestra única no es confirmatorio y puede deberse a una infección por dengue en los últimos meses. La seroconversión en muestras pareadas con al menos una semana de diferencia permite inferir la infección por dengue, siempre y cuando no se observe reactividad cruzada con otro(s) flavivirus.

⁷ Los niveles de IgM pueden estar por debajo de los límites de detección en algunas infecciones secundarias. Investigar los casos y realizar el diagnóstico diferencial. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Nota técnica Algoritmo para la confirmación por laboratorio de casos de dengue. [03 diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2023-12/denvalgoritmo-deteccion-por-laboratorio2023sp.pdf>

Reimpreso bajo la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Tomado de: OPS, Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue programa regional de enfermedades arbovirales, Organización Panamericana de la Salud, junio 2020, [Consultado 29 junio 2025] Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-09/2020-cde-algoritmos-manejo-clinico-dengue.pdf>

El manejo hídrico adecuado y oportuno es de vital importancia en el tratamiento del dengue para evitar su progresión y complicaciones, especialmente en la población pediátrica. La deshidratación puede ser un factor clave en el desarrollo de los signos de alarma. Esto se explica por la fisiopatología del dengue, que causa una disminución del volumen intravascular por deshidratación y fuga de plasma. Se estima que 70% de los pacientes pueden ser tratados con hidratación oral, mientras que 30% restante que evoluciona a dengue grave requiere hidratación intravenosa.

Fisiopatología de la fuga plasmática

1. **Fase febril:** la deshidratación ocurre por la disminución en la ingesta de líquidos (debido a la anorexia) y el aumento de las pérdidas (a través de la fiebre y los vómitos).
2. **Fase crítica:** la fuga de plasma, el rasgo distintivo del dengue grave, es el resultado de una disfunción endotelial. Esta disfunción se produce por la desorganización del citoesqueleto del endotelio vascular, la cual es secundaria a la liberación de múltiples citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias por las células hematopoyéticas y endoteliales infectadas, así como por la acción de la proteína NS1 del virus.

La fuga vascular se manifiesta clínicamente entre tres y seis días después del inicio de la enfermedad y dura entre 24 y 48 horas. Su rápida reversión sugiere que es causada por mediadores inflamatorios, más que por una infección directa del endotelio.

Mediadores inflamatorios y vasculares

1. **Citocinas:** se ha observado un aumento de citocinas como el *factor de necrosis tumoral-α* en la fase crítica del dengue.
2. **Proteína NS1:** la proteína viral soluble **NS1** altera el glucocáliz endotelial, lo que contribuye a la fuga vascular, aunque el momento de la antigenemia por NS1 y la aparición de la fuga no siempre coinciden.
3. **Mediadores lipídicos:** otros mediadores inflamatorios lipídicos, como el factor activador de plaquetas (PAF) y los leucotrienos, también están elevados. Lo mismo ocurre con el factor de crecimiento endotelial vascular y la angiopo-

yetina-2 en pacientes con dengue hemorrágico, debido a la inducción de la actividad de las fosfolipasas.

4. **Plaquetas:** las plaquetas contribuyen significativamente a la disfunción endotelial mediante la producción de **interleucina-1β** (a través de la activación del inflamasoma NLRP3) y la inducción de citocinas inflamatorias en los monocitos.

Se sugiere que los fármacos que bloquean las vías de mediadores inmunológicos, como el PAF, podrían ser beneficiosos en el tratamiento del dengue grave (*Figura 4*).

Hidratación en el paciente con dengue

La hidratación es crucial en el manejo del paciente con dengue.

1. **Durante la fase febril:** la hidratación oral temprana con soluciones de rehidratación es de gran importancia. Se debe realizar un monitoreo cuidadoso de los signos vitales.
2. **En la aparición de signos de alarma:** la hidratación intravenosa con soluciones cristaloides es necesaria. El monitoreo de los signos vitales debe seguir los algoritmos publicados por la OPS-OMS, evitando la sobrehidratación para prevenir complicaciones como el edema pulmonar.
3. **En la fase crítica:** es vital el monitoreo estricto de los signos vitales y una hidratación cuidadosa, también basada en los algoritmos de la OPS-OMS. Además, se deben tomar en cuenta las posibles complicaciones cardíacas, como la miocarditis y las arritmias, para un manejo oportuno que ayude a mejorar la función hemodinámica del paciente.

Criterios para el uso de hemoderivados

El uso de hemoderivados en el dengue debe ser cauteloso debido a los riesgos inherentes de las transfusiones (reacciones febriles, alérgicas, aloinmunización, disfunción miocárdica) y, en el contexto del dengue, el riesgo de sobrecarga de volumen y edema pulmonar, que pueden derivar en disfunción miocárdica.⁴⁵

Una revisión de las guías británicas no encontró un beneficio en el uso profiláctico de plasma fresco

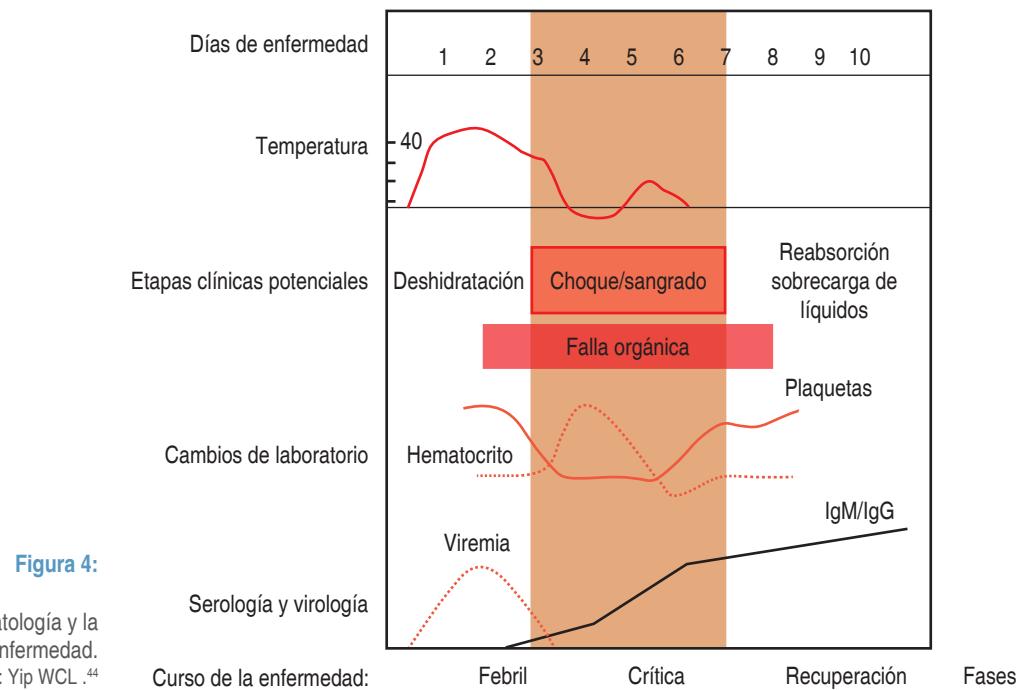


Figura 4:

Curso de la fisiopatología y la bioquímica de la enfermedad.

Adaptado de: Yip WCL.⁴⁴

congelado o crioprecipitados en pacientes sin sangrado activo, incluso si presentan tiempos de coagulación anormales antes de procedimientos invasivos. De manera similar, múltiples estudios discuten la transfusión de plaquetas en pacientes con dengue, y la mayoría de las guías y publicaciones concluyen que no hay una diferencia significativa en la mortalidad.⁴⁶

Recomendaciones del consenso para el uso de hemoderivados

1. Paquete globular (concentrado eritrocitario)

Se recomienda considerar la transfusión de glóbulos rojos cuando:

- Se observa una disminución súbita del hematocrito y una hemoglobina por debajo de 8 g/dL, sin mejoría del paciente, lo que sugiere un sangrado importante.
- La dosis recomendada es de 5-10 mL/kg/dosis. Se debe evaluar la necesidad de una transfusión adicional según la evolución clínica. **Grado de recomendación: 1B**
- No se recomienda la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con hemoglobina mayor a 8 g/dL,

incluso en presencia de sangrado leve de mucosas o disfunción cardiaca sistólica subyacente.⁴⁷⁻⁵⁰
Grado de recomendación: 2C

2. Crioprecipitados

- Se recomienda su uso en pacientes que presenten *coagulopatía con hipofibrinogenemia menor a 100 mg/dL*.

Grado de recomendación: 1C

3. Plasma fresco congelado

- Su uso está indicado en presencia de sangrado clínico o hemorragia, con datos de coagulación intravascular diseminada (elevación del fibrinógeno y un tiempo de protrombina [TP] y tiempo de tromboplastina parcial activada [TTPa] > 1.5 veces el valor normal).
- La dosis recomendada es de 10 mL/kg. En general, 1 mL/kg aumenta el TP aproximadamente 1%.
- No se recomienda la transfusión de plasma fresco congelado como único tratamiento en sangrados severos debido a la falta de evidencia sólida que respalde su utilidad.^{47,48}

Grado de recomendación: 2C*4. Concentrado plaquetario (plaquetas)*

- a. Cuando el conteo es *menor a 10,000 y se requiere una cirugía o intervención invasiva.*

Grado de recomendación: 1C**Dosis:**

- a. **Neonatos:** 10-20 mL/kg.
 b. **Niños:** un concentrado plaquetario por cada 10 kg de peso o 4 unidades por cada m² de superficie corporal.
 c. **No se recomienda** el uso profiláctico de plaquetas en casos de trombocitopenia grave sin una hemorragia significativa.

Grado de recomendación: 2C

- a. Se sugiere el uso de **tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría (TEM)** en los centros hospitalarios que dispongan de estas herramientas, para un manejo más objetivo de la hemorragia.

Grado de recomendación: 1C

¿Existen tratamientos farmacológicos alternativos y su papel actual en el manejo?

Se ha estudiado el uso de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) para pacientes con dengue grave con afectación de órganos y sistemas cuando no hayan respondido al protocolo ya establecido de tratamiento, con reportes de éxito con éste (Padmaprakash). Se reporta su uso en dengue grave con alguno de las siguientes características: hepatitis grave, falla renal aguda (AKI), distrés respiratorio, rabdomiolisis, miocarditis, coagulación intravascular diseminada y hemofagocitosis. La IGIV interactúa con receptores IgG Fc gamma, suprimiendo la cascada de citocinas inducida por el virus dengue e induce producción del antagonista del receptor antiinflamatorio de interleucina IL-1. Se ha utilizado la dosis de 0.4 g/kg/día por 3-5 días (III).⁵¹

Existe discusión sobre el papel de los corticosteroides en el manejo del síndrome de choque por dengue y la posibilidad de prevenir la progresión a una enfermedad grave si se administra al inicio de la evolución, en la revisión de este consenso no se

encontró evidencia que respalte ninguna de estas posibilidades. (Grado de recomendación IB).⁵²

Con relación al uso de antivirales, estudios recientes en fase experimental con especies murinas, el Darunavir, en un estudio reciente mostró resultados prometedores, demostrando eficacia contra tres serotipos DENV,^{1,2,4} llevado a cabo en fase inicial en ratones y reportando un bloqueo efectivo a la unión de la proteína de la envoltura (E) de DENV (IIb).⁵³

Cabe destacar que las terapias antivirales convencionales no han mostrado un beneficio clínico significativo en la infección por dengue, habiendo sido evaluado en ensayos clínicos tanto balapiravir y celgosivir, entre otros. Por otra parte, pese a que algunos estudios experimentales han explorado activamente la reutilización de agentes antiparasitarios contra el dengue como la ivermectina, ya que inhibe la replicación de DENV *in vitro* o la doxiciclina que demostró reducir la replicación viral *in vitro* al inhibir la actividad de la proteasa NS2B-NS2, hasta el momento de este consenso no se identifican evidencias clínicas consistentes que demuestren un beneficio de estos agentes en el tratamiento del dengue, por lo que no se recomienda su uso hasta contar con un soporte científico adecuado.⁵⁴

3. PREVENCIÓN

3.1. VACUNAS

¿CUÁLES VACUNAS ESTÁN DISPONIBLES Y CUÁL ES LA EFICACIA Y EFECTIVIDAD DEMOSTRADA DE ELLAS?

En la actualidad existen tres vacunas de virus atenuados tetravalentes (contra los 4 serotipos) contra el dengue, todas ellas de aplicación subcutánea que varían en la cantidad de dosis: CYD-TDV (Dengvaxia® de Sanofi), tres dosis (0-6-12 meses), TAK-003 (Qdenga de Takeda), dos dosis (0-3 meses) y Butantan-DV (Instituto Butantan, Sao Paulo, Brasil), una dosis.

La vacuna CYD-TDV, la primera contra el dengue autorizada por la OMS en diciembre de 2015, está compuesta por los cuatro serotipos del virus. Se fabrica con un esqueleto genómico del virus de la fiebre amarilla 17D, en el que se sustituyen las proteínas de envoltura por las de los cuatro serotipos del dengue.

El esquema de vacunación recomendado es de tres dosis, a aplicarse en un periodo de 12 meses, para personas entre los 9 y 45 años. Aunque la vacuna induce anticuerpos contra los cuatro serotipos, la protección cruzada es limitada debido a la sobreatenuación de los serotipos 1, 2 y 3.

Eficacia y retos

Los estudios de eficacia mostraron resultados variables:

- 1. Ensayo en Asia (niños de 2 a 14 años):** eficacia global de 56.5%, con mayor protección para los serotipos 3 y 4 (75%) y menor para el 1 (50%) y 2 (35%).
- 2. Ensayo en Latinoamérica (niños de 9 a 16 años):** eficacia global de 60.8%, con protección más alta para el serotipo 4 (77.7%) y el 3 (74%), y más baja para el 1 (50.3%) y el 2 (42.3%).
- 3. Dengue grave:** la eficacia para prevenir la hospitalización por dengue grave fue de 80.3%.

Los estudios de fase III revelaron un riesgo aumentado de dengue grave y hospitalización en los niños más pequeños vacunados que no habían padecido la enfermedad previamente, por esta razón, la OMS recomendó modificar su indicación para aplicarse sólo en personas que ya han tenido dengue o en áreas de alta incidencia.

Actualmente, la vacuna CYD-TDV se usa de forma limitada y se ha retirado paulatinamente en varios países. En México los Laboratorios Sanofi en el mes de junio de 2025 anuncio el cese de la producción de su vacuna contra el dengue, Dengvaxia®, debido a la baja demanda en el mercado global. Si bien la vacuna demostró ser segura cuando se administra de acuerdo con las recomendaciones, los niveles bajos de efectividad contra algunos serotipos y la falta de interés comercial llevo a la empresa a esta decisión.

Actualmente, existen varias vacunas en desarrollo y uso. A continuación, se detallan las principales características y la evidencia clínica de las vacunas de Takeda y Butantan.

Vacuna tetravalente de Takeda (TAK-003)

La vacuna TAK-003 de Takeda utiliza el serotipo 2 como esqueleto genómico, mientras que los serotipos 1, 3 y 4 son cepas recombinantes. Estos se generaron reemplazando los genes de las proteínas

E y prM del serotipo 2 con los de las cepas salvajes de los otros 3 serotipos.

- 1. Precalificación y dosificación:** la vacuna fue precalificada por la OMS el 15 de mayo de 2024 para su uso en niños de 6 a 16 años que viven en zonas con alta carga de dengue. La pauta de vacunación es de dos dosis, con un intervalo de tres meses entre cada una.
- 2. Eficacia:** estudios en Asia y Latinoamérica con 20,071 niños de 4 a 16 años documentaron una *eficacia global de 80.9%* 12 meses después de la segunda dosis. La eficacia para prevenir hospitalizaciones fue de 95.4%. Sin embargo, la eficacia disminuyó en pacientes que nunca habían padecido dengue (74.9%). La eficacia específica por serotipo fue mayor para el serotipo 2 (97.7%), seguido por el 1 (73.7%), el 4 (63.2%) y el 3 (62.6%). La mayor eficacia contra el serotipo 2 se atribuye a su uso como esqueleto de la vacuna.
- 3. Seguimiento a largo plazo:** el seguimiento mostró una disminución de la eficacia global a 73.3% a los 18 meses, y a 66.2% en pacientes seronegativos. La eficacia contra el serotipo 2 se mantuvo alta (95.1%), pero disminuyó para los demás: 69.8% para el serotipo 1, 48.9% para el 3, y 51.0% para el 4. En un estudio de fase III con 4.5 años de seguimiento, la eficacia global para dengue virológicamente confirmado fue de 61.2 y 84.1% para la prevención de hospitalizaciones. La protección fue mayor para los serotipos 1 y 2 en personas seropositivas y limitada a estos mismos serotipos en los seronegativos. Actualmente, se realizan estudios para evaluar la protección contra los serotipos 3 y 4.^{55,56}

Vacuna tetravalente de Butantan

Ésta es una vacuna atenuada recombinante que consta de cuatro componentes monovalentes. Cada componente contiene todas las proteínas estructurales y no estructurales del virus, con la excepción del serotipo 2, cuyas proteínas no estructurales se sustituyeron por las del serotipo 4. Se realizó una mutación en la región 30-UTR del genoma viral para atenuar el virus y generar una respuesta inmune.

- 1. Estado actual:** al momento de este consenso, esta vacuna no está autorizada por la OMS.

2. **Eficacia:** en ensayos clínicos con 16,235 personas de 2 a 59 años en Brasil, la eficacia global a los dos años fue de 89.2% en personas que ya habían padecido dengue y de 79.6% en las que no. La eficacia serotipo-específica fue de 89.5% para el serotipo 1 y de 69.6% para el serotipo 2. No se pudo establecer la eficacia para los serotipos 3 y 4 debido a su baja circulación en Brasil durante el periodo de estudio.
3. **Seguimiento a largo plazo:** después de 3.7 años, la eficacia global disminuyó a 67.3%. La eficacia para el serotipo 1 fue de 75.8% y para el serotipo 2, de 59.7%. El estudio también encontró una reducción de 89% en casos de dengue grave y con signos de alarma.⁵⁵⁻⁵⁷

Consideraciones generales de las vacunas atenuadas

1. **Uso:** estos estudios sugieren que la aplicación de estas vacunas es primordialmente en la edad pediátrica.
2. **Contraindicaciones:** al ser vacunas atenuadas, su uso está contraindicado en mujeres embarazadas y en personas inmunocomprometidas.
3. **Efectos adversos:** las reacciones adversas más comunes son leves y de tipo local, como dolor, eritema y edema en el sitio de la aplicación.

La iniciativa de vacunas del dengue ha presentado varias recomendaciones y puntos a considerar para la introducción de estas vacunas,^{58,59} entre los que destacan:

1. La falta de un modelo animal apropiado y un entendimiento claro del correlato de protección.
2. La preocupación por la posible amplificación de la respuesta inmune.
3. La interferencia viral en vacunas tetravalentes y la variabilidad en la distribución de los serotipos.

¿Cuál es la utilidad potencial de las vacunas para el estado epidemiológico de los serotipos de dengue circulantes en México?

La vacuna Qdenga® (TAK-003) representa una herramienta potencialmente útil para reducir la carga de dengue en México, un país hiperendémico donde circulan los cuatro serotipos del virus. La vacuna es tetravalente y ofrece cobertura contra todos los serotipos, aunque su eficacia es variable. Los estu-

dios clínicos han demostrado una protección global de 61% contra el dengue sintomático y de 84-85% contra la hospitalización. Este impacto en la reducción de hospitalizaciones es crucial para el sistema de salud, especialmente durante las temporadas de alta transmisión.

Sin embargo, la eficacia específica por serotipo es un factor determinante en su utilidad. Qdenga® ha demostrado una alta eficacia contra DENV-1 y DENV-2, pero su desempeño contra DENV-3 y DENV-4 ha sido más modesto o estadísticamente no significativo, sobre todo en personas que nunca han tenido dengue. Este es un punto importante para México, ya que los reportes epidemiológicos recientes indican un predominio de DENV-3 y DENV-4 en varios estados. Aunque la vacuna podría no prevenir todos los casos sintomáticos, sigue siendo una herramienta valiosa para evitar hospitalizaciones, lo que representa una ganancia significativa para la salud pública.

Por otro lado, la vacuna del Instituto Butantan, desarrollada en colaboración con el NIH, también está diseñada para ofrecer protección tetravalente. En los ensayos clínicos realizados en Brasil, esta vacuna mostró una eficacia general de 79.6% contra el dengue sintomático y superior a 90% para prevenir hospitalizaciones y formas graves. A diferencia de Qdenga®, los datos de la vacuna de Butantan indican una eficacia más uniforme entre los cuatro serotipos, incluyendo una protección significativa contra DENV-3 y DENV-4. Esto la posiciona como una alternativa adecuada en contextos como el de México, donde estos serotipos son actualmente dominantes. No obstante, es importante señalar que, al momento de este Consenso, la vacuna de Butantan aún no cuenta con la autorización de la OMS para su uso clínico generalizado.

Ambas vacunas, Qdenga® y la de Butantan, ofrecen mejores resultados en personas seropositivas, pero, a diferencia de Dengvaxia®, pueden aplicarse sin una prueba previa de seropositividad, lo que simplifica su logística. En regiones de México con alta seroprevalencia y exposición previa, estas vacunas podrían ser clave para reducir la carga clínica y hospitalaria del dengue.

¿Cuál es el riesgo de potenciación mediada por anticuerpos (*antibody-dependent enhancement*) secundaria al uso de las vacunas?

La potenciación dependiente de anticuerpos (PDA) es un evento inmunopatológico que provoca mayor

gravedad en infecciones virales y se caracteriza por dos mecanismos diferentes: la *PDA extrínseca* o replicación mediada por anticuerpos y la *PDA intrínseca* o activación inmunitaria potenciada. La PDA extrínseca provoca una mayor entrada de partículas virales en las células inmunitarias, mientras que, en la PDA intrínseca, la unión del virus a los complejos inmunes induce un entorno intracelular favorable que potencia la replicación viral.

Un factor importante asociado con una mayor gravedad de la infección por dengue es la PDA, que también puede aumentar la gravedad de la enfermedad en personas vacunadas. Las personas expuestas a un serotipo particular desarrollan inmunidad de por vida contra dicho serotipo, pero la inmunidad contra los serotipos restantes es de corta duración. Tras ese breve periodo de inmunidad heterotípica, en la infección posterior con un serotipo heterólogo, los pacientes suelen experimentar síntomas clínicos de dengue más graves. Este proceso se intensifica en regiones donde coexisten múltiples serotipos, y pueden producirse entre estos simultáneamente.⁶⁰

En la PDA inducida por virus del dengue, los diferentes serotipos originan anticuerpos heterotípicos de reactividad cruzada, que se unen a viriones de otros serotipos, sin neutralizarlos, demostrando una eficacia de protección cruzada limitada contra serotipos heterólogos, que origina un aumento de la inflamación y entrada viral a las células inmunitarias, donde el virus puede multiplicarse. Esto también explica por qué la gran mayoría de los casos de dengue grave ocurre en infecciones secundarias, pero solo una minoría de estas infecciones secundarias desarrollan dengue grave.

En poblaciones de alta prevalencia, los niños con títulos bajos de anticuerpos tienen mayor riesgo de desarrollar dengue con signos de alarma o dengue grave que los niños no expuestos. De la misma manera, los hijos de madres con antecedente de haber tenido dengue, que tienen títulos bajos subneutralizantes adquiridos por vía transplacentaria, al llegar a la edad de 6 a 9 meses, tienen un riesgo 4 veces mayor de presentar PDA que los niños de 12 meses en quienes ya desaparecieron estos anticuerpos.⁶¹

Mecanismo de la PDA extrínseca

La PDA extrínseca ocurre cuando *anticuerpos subneutralizantes o no neutralizantes* se unen a viriones de un serotipo diferente, formando complejos

virus-anticuerpo. Estos complejos se adhieren a los **receptores Fc gamma (Fc γ R)**, que se encuentran en la superficie de células inmunitarias como los macrófagos. El receptor Fc γ R se une a la porción Fc del anticuerpo, mientras que la porción Fab se une al antígeno viral. Esto provoca la entrada del complejo virus-anticuerpo en la célula, lo que intensifica la replicación y la propagación viral, aumentando el riesgo de dengue grave.

Los eventos de la PDA mediada por Fc γ R se pueden resumir de la siguiente manera:

1. **Activación de Fc γ R:** los anticuerpos poco neutralizantes se unen a las proteínas de superficie virales, formando complejos que facilitan la entrada del virus en la célula a través de la vía fagocítica.
2. **Incremento de la carga viral:** la internalización mediada por Fc γ R aumenta la carga viral y suprime las señales inmunes innatas.
3. **Citotoxicidad celular:** en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, el receptor Fc γ R induce la producción de citocinas y la liberación de gránulos por parte de las células NK (*natural killer*).
4. **Interacción con el complemento:** la PDA también puede estar mediada por Fc γ R en presencia de complemento. El factor C1q se une al complejo antígeno-anticuerpo y facilita su unión al receptor Fc γ R, lo cual, paradójicamente, debería ser una función protectora. Sin embargo, la formación de estos complejos puede inducir la liberación de citocinas proinflamatorias, dependiendo de factores como la especificidad del anticuerpo y el tipo de receptor Fc γ R.

PDA intrínseca

La **PDA intrínseca** provoca cambios intracelulares que favorecen la replicación viral al promover la liberación del genoma viral y modificar el ambiente inmunológico de la célula huésped.

1. **Eventos que favorecen la liberación del genoma viral**
 - a. **Promoción de la internalización:** después de la entrada del complejo virus-anticuerpo, los receptores Fc γ R se agrupan y activan señales intracelulares que, a su vez, activan la Rho GTPasa y la polimerización de actina, facilitando la internalización.

- b. **Liberación del genoma:** los cambios conformatacionales de la proteína E, inducidos por el pH intracelular bajo, promueven la fusión de las membranas virales y endosómicas, liberando el genoma viral al citoplasma.

2. Modificación del ambiente inmunológico

El virus del dengue utiliza la PDA intrínseca para modificar la respuesta inmunitaria celular y sistémica, lo que podría deberse a varios factores:^{61,62}

1. Una unión débil entre el anticuerpo y el antígeno.
2. La regulación negativa de la acidificación del fagosoma, lo que permite al virus escapar de la degradación lisosomal.
3. La supresión de los receptores tipo Toll (TLR), lo que inhibe la producción de citocinas proinflamatorias e interferones tipo I.
4. El aumento de la producción de ARN viral, que suprime la señalización de la cinasa Janus (JAK-STAT) y aumenta la producción de interleucina-10 (IL-10), una citocina antiinflamatoria, e IL-6, que inhibe la síntesis de óxido nítrico y la producción de interferón tipo I.
5. Se sesga la respuesta inmune adaptativa hacia los linfocitos T cooperadores 2 (Th2), lo que promueve la proliferación de linfocitos B y exacerba la producción de anticuerpos no neutralizantes.

Implicaciones para la profilaxis con vacunas

Dada la alta morbilidad y mortalidad del dengue, existe una gran necesidad de una vacuna efectiva. Sin embargo, el riesgo de desencadenar PDA representa un desafío significativo para su desarrollo.

La vacuna *TAK-003 (Qdenga®)*, a pesar de no haber demostrado PDA en su uso, mantiene una política de cautela y su aplicación se ha restringido a casos con exposición previa al dengue confirmada por laboratorio. Las limitaciones de esta vacuna incluyen:

1. Está formulada con una cepa viva atenuada de dengue 2, complementada con los genes de los otros tres serotipos.
2. Al igual que la vacuna CYD-TDV, no incluye proteínas no estructurales para todos los serotipos.

3. A diferencia de CYD-TDV, donde se observó inmunodominancia para el serotipo 4, TAK-003 tiene mayor eficacia contra el serotipo 2 debido a que utiliza el genoma completo de este serotipo.

Una vacuna ideal contra el dengue debe ofrecer una protección equilibrada contra los cuatro serotipos sin desencadenar PDA. Algunas estrategias sugeridas para lograrlo son:⁶³⁻⁶⁵

1. **Modificación del virus:** introducir mutaciones dirigidas en proteínas clave del virus del dengue para modificar las interacciones de los anticuerpos no neutralizantes, eliminar los epítopos ligados a la PDA o alterar la interacción con el receptor Fc_YR.
2. **Proteína prM:** varios estudios han demostrado la asociación de la proteína prM con la PDA, especialmente el residuo K26. Una vacuna ideal debería reducir la inducción de anticuerpos específicos contra prM o eliminar el residuo K26.
3. **Proteína E:** la proteína E también es un objetivo principal para minimizar el efecto de la PDA. La incorporación de sustituciones de aminoácidos para atenuar los epítopos inmunodominantes en vacunas de ADN podría disminuir significativamente el riesgo de PDA y potenciar una inmunidad protectora más específica para cada serotipo.

¿CUÁLES SON LOS RECURSOS NO VACUNALES DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD POR DENGUE?

3.2. ESTRATEGIAS DE CONTROL DEL VECTOR

El control del mosquito *Aedes aegypti* ha sido una prioridad global. Históricamente, las estrategias han evolucionado desde métodos simples hasta enfoques complejos y sostenibles, impulsados por la investigación y la necesidad de adaptarse a un vector persistente.

1. Control físico y saneamiento ambiental

Ante el fracaso de la erradicación con insecticidas y la reemergencia del dengue, la estrategia evolucionó hacia un enfoque más holístico y sostenible conocido como *gestión integrada de vectores (GIV)*. Promovida por la Organización Mundial de la Salud

(OMS), la GIV aboga por la combinación de diversas intervenciones adaptadas a las condiciones locales y con una fuerte participación comunitaria.

- a. **Descripción:** los primeros esfuerzos de control se basaron en la eliminación de criaderos del mosquito, ya que éste se reproduce en recipientes de agua estancada. Las campañas pioneras se centraron en el drenaje de charcos, la limpieza de barriles y cisternas, y la educación pública. Esta estrategia sigue siendo la base de la GIV, con campañas populares como «*Lava, Tapa, Voltea y Tira*».
- b. **Impacto:** es la estrategia más costo-efectiva a largo plazo, ya que reduce la necesidad de intervenciones químicas. Su impacto ambiental es nulo y fomenta el empoderamiento comunitario. Si se mantiene de manera consistente, puede reducir significativamente la densidad de mosquitos y la incidencia de la enfermedad.
- c. **Retos:** la principal limitación es la dependencia de la participación constante de la comunidad. Es difícil mantener la vigilancia a largo plazo. Factores sociales como la pobreza, la falta de servicios de recolección de basura o la escasez de agua complican su implementación a gran escala.

2. Control químico (larvicidas y fumigación)

- a. **Descripción:** el uso de insecticidas ha tenido varias fases. A mediados del siglo XX, los organoclorados como el DDT se usaron masivamente. Actualmente, se utilizan larvicidas más selectivos, como el *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), una bacteria que produce toxinas específicas para las larvas. La fumigación espacial con piretroides se reserva para situaciones de brote, con el objetivo de reducir rápidamente la población de mosquitos adultos en vuelo.
- b. **Impacto:** la fumigación es crucial para reducir drásticamente la población de mosquitos durante una emergencia. Los larvicidas son muy efectivos en los criaderos tratados y el Bti, en particular, tiene un riesgo ambiental extremadamente bajo.
- c. **Retos:** el uso frecuente de insecticidas provoca la resistencia del mosquito. La fumigación sólo mata a los mosquitos en vuelo, sin afectar larvas ni huevos, por lo que su efecto es temporal y requiere aplicaciones repetidas. El uso de algunos químicos, aunque menos dañinos que en el pasado, sigue teniendo un impacto ambiental y en la salud humana.

3. Control biológico

- a. **Descripción:** el control biológico incluye estrategias prometedoras como la liberación de mosquitos *Aedes aegypti* infectados con la bacteria *Wolbachia*. Esta bacteria interfiere con la reproducción de los mosquitos y reduce su capacidad para transmitir el virus del dengue. Otra técnica es la liberación de mosquitos estériles. Un método más tradicional y localizado es el uso de *peces larvívoros* (como el guppy) en depósitos de agua permanentes para que se alimenten de las larvas.
- b. **Impacto:** la estrategia con *Wolbachia* ha demostrado ser muy prometedora. En lugares como Yogyakarta, Indonesia, se observó una reducción de 77% en los casos de dengue. Es una estrategia sostenible a largo plazo sin impacto negativo en humanos ni en el ambiente.
- c. **Retos:** la implementación a gran escala de estas tecnologías es costosa y logísticamente compleja. La aceptación pública es un desafío, ya que requiere educar a la comunidad sobre la liberación de mosquitos. Aunque el impacto es significativo en zonas piloto, su escalabilidad a ciudades enteras aún está en fase de prueba.

Resumen de comparación:

Método de control	Impacto	Retos
Ambiental (descacharrización)	Reducción de criaderos, prevención a largo plazo	Depende de la participación comunitaria, esfuerzo logístico
Químico (insecticidas)	Eliminación rápida de mosquitos adultos	Resistencia, impacto ambiental y en la salud
Biológico (<i>Wolbachia</i> y mosquitos esterilizados)	Reducción a largo plazo de la transmisión del dengue, solución sostenible	Costoso, necesita más investigación, aceptación comunitaria

Cada uno de estos métodos tiene un papel importante en la lucha contra el dengue, pero los mejores resultados se logran cuando se combinan, adaptándolos al contexto local y considerando las condiciones sociales, económicas y ambientales.

En resumen, no existe una única solución para el dengue. La *gestión integrada de vectores (GIV)*, que combina estas estrategias y las adapta a las

**Figura 5:**

Grupo Colaborativo de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), integrantes del Consenso de la AMIP para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México. Ciudad de México, 21 de junio 2025.

condiciones locales, es el enfoque más efectivo para combatir la enfermedad (*Figura 5*).

REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current Dengue Outbreak [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 7]. Available in <https://www.cdc.gov/dengue/outbreaks/2024/index.html>
2. World Health Organization (WHO). Dengue - Global situation [Internet]. 2024 [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2024-DON518>
3. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Dengue: data and analysis. [Internet]. [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.paho.org/en/arbo-portal/dengue-data-and-analysis>
4. Ferrario DC, Califano DG, Durán P, Maccarone DM, Miceli DI, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de Consensos Guidelines for planning consensus Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (2): 163-167. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.163>
5. AGREE Trust. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Available in: <https://www.agreertrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/>
6. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011; 64 (4): 383-394. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195583/>
7. Servín MMF, Flores GJA, Partíño LMI, Pierdant PM. Lectura y elaboración de revisiones sistemáticas y metaanálisis en el área de la salud. 2023.
8. WHO. Dengue [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 31]. Available in: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
9. WHO/PAHO. ARBO Portal [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 31]. Available in: <https://www.paho.org/es/arbo-portal>
10. PAHO/WHO. 2025. 9AD. Dengue epidemiological situation in the region of the americas - epidemiological week 32, 2025. [Cited 2025 Aug 31] Available in: <https://www.paho.org/en/documents/dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological-week-32-2025>
11. Sistema Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información 2024 [Internet]. 2025 [Citado 2025 Agosto 31]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletin-epidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-355523>
12. IHME. VizHub-GBD Compare [Internet]. [Cited 2025 Aug 31]. Available in: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
13. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024; 403 (10427): 667-682. Available in: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S014067362302576X>
14. Pan American Health Organization (PAHO). Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. 2nd edition. 2016. Available in: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207>
15. Akram A, Akram L, Ghosh UK, Abiduzzaman MF, Rahman S. Gastrointestinal manifestations of dengue fever among children: a multicenter cross-sectional study in Bangladesh. Bangladesh Journal of Medical Microbiology. 2023; 17 (2): 66-70. Available in: <https://www.banglajol.info/index.php/BJMM/article/view/69294>
16. Reyes BML, Contreras VLM, Rojas SMB, Aguilera SM, Olmos PMLE. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes pediátricos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue en un hospital

- de segundo nivel en Irapuato: serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 156-162.
17. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue programa regional de enfermedades arbovirales algoritmos para el manejo clínico de casos de dengue contenido. 2020.
18. Rodrigo C, Sigera C, Fernando D, Rajapakse S. Plasma leakage in dengue: a systematic review of prospective observational studies. BMC Infect Dis. 2021; 21 (1): 1-11. Available in: <https://bmccinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06793-2>
19. Abhinayaa J, James S, Jebaraj R, Vinoth PN. Incidence of cardiac manifestations in children with dengue fever: a cross-sectional study. Rambam Maimonides Med J. 2021; 12 (2): e0014. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33938801/>
20. Yung CF, Lee KS, Thein TL, Tan LK, Gan VC, Wong JGX, et al. Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, Singapore. Am J Trop Med Hyg. 2015; 92 (5): 999-1005. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25825386/>
21. De Souza LJ, Bastos PL, Carvalho ML, Assed de SL, Barbosa TRM, do Vale da Silveira M et al. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2013; 17 (1): 27-31. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867012002619?via%3Dihub>
22. Setrkraising K, Kittitrakul C. Gastrointestinal manifestations and prognostic factors for severe dengue in thai children. Am J Trop Med Hyg. 2025; 112 (3): 642-647. Available in: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/112/3/article-p642.xml>
23. Silva ÁSAD, Carvalho FL, Pinto GA, Saad LSR, Curado MO, Dombroski TCD et al. Analysis of signs and symptoms in confirmed cases of severe dengue among children aged 0 to 10 years old. Einstein (Sao Paulo). 2024; 22: eAO0546. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38695477/>
24. Huy BV, Toan NV. Prognostic indicators associated with progresses of severe dengue. PLoS One. 2022; 17 (1): e0262096. Available in: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0262096>
25. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2021; 21 (7): 1014-1026. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640077/>
26. Salazar FJE, Marin VK, Segura CAM, Restrepo JBN, Ortega DYE, Giraldo CLS et al. Clinical manifestations of dengue in children and adults in a hyperendemic region of Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2024; 110 (5): 971-978. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38507814/>
27. Umakanth M, Suganthan N. Unusual manifestations of dengue fever: a review on expanded dengue syndrome. Cureus. 2020; 12 (9): e10678. Available in: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7593129/>
28. World Health Organization (WHO). Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. 2011.
29. WHO and TDR. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization, Vol. 41, 2009, pp. 29-29. Available in: <https://books.google.com/books/about/Dengue.html?id=dlc0YSlyGYwC>
30. Muegues-Villero S, Mancilla A, Quinto-Orozco J, Salazar-Campos A, Córdoba-Arenas C. Dengue y sus manifestaciones atípicas en el departamento de Arauca, Colombia 2010- 2015. Revisión de la literatura. JNNPR. 2021; 6: 1387-1407.
31. Caicedo DM, Méndez AC, Tovar JR, Osorio L. Development of clinical algorithms for the diagnosis of dengue in Colombia. Biomedica. 2019; 39 (1): 170-185. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31021556/>
32. Khan MAS, Al Mosabbir A, Raheem E, Ahmed A, Rouf RR, Hasan M et al. Clinical spectrum and predictors of severity of dengue among children in 2019 outbreak: a multicenter hospital-based study in Bangladesh. BMC Pediatrics. 2021; 21 (1): 1-10. Available in: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02947-y>
33. Srichawla BS, Manan MR, Kipkorir V, Dhali A, Diebel S, Sawant T et al. Neuroinvasion of emerging and re-emerging arboviruses: a scoping review. SAGE Open Med. 2024; 12: 20503121241229847. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38711470/>
34. Pal S, Roy B, Chattopadhyay A, Andra A, De G. Clinical profile and outcome of dengue patients with atypical features in the pediatric age group in a tertiary care center of East India. Asian J Med Sci. 2021; 12 (11): 133-138. Available in: <https://ajmsjournal.info/index.php/AJMS/article/view/2403>
35. Giri S, Anirvan P, Vaidya A, Praharaj DL. Dengue-related acute liver failure-A scoping review. Indian J Gastroenterol. 2024; 43 (2): 407-424. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38687431/>
36. Ramanan PV, Shruti TK, Rajakumar PS, Sankaranarayanan S. Atypical manifestations of dengue fever in children. J Pediatr Infect Dis. 2021; 16 (2): 53-56. Available in: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1722285>
37. See KC. Dengue-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: a narrative review of its identification and treatment. Pathogens. 2024; 13 (4): 332. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38668287/>
38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guía de pruebas clínicas para el dengue [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.cdc.gov/dengue/es/hcp/diagnosis-testing/pruebas-clinicas.html>
39. Pourzangiabadi M, Najafi H, Fallah A, Goudarzi A, Pouladi I. Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control - A comprehensive review. Infection, Genetics and Evolution. 2025; 127: 105710. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713482400162X?via%3Dihub>
40. Waickman AT, Lu JQ, Fang HS, Waldran MJ, Gebo C, Currier JR et al. Evolution of inflammation and immunity in a dengue virus 1 human infection model. Sci Transl Med. 2022; 14 (668): eab05019. Available in: [/doi.org/10.1126/scitranslmed.abo5019?download=true](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abo5019?download=true)
41. Sekaran SD. Dengue diagnostics: the right test at the right time for the right group. Dengue Diagnostics: The Right Test at the Right Time for the Right Group. 2024, pp. 1-107.
42. Pillay K, Keddie SH, Fitchett E, Akinde C, Bärenbold O, Bradley J et al. Evaluating the performance of common reference laboratory tests for acute dengue diagnosis: a systematic review and meta-analysis of RT-PCR, NS1

- ELISA, and IgM ELISA. *Lancet Microbe.* 2025; 6 (7): 101088. Available in: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S2666524725000163>
43. Dengue I Yellow Book | CDC [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 30]. Available in: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/dengue.html>
44. Yip WCL. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. *Medical Progress.* 1980; 7 (13): 201-209.
45. Kularatne SAM, Dalugama C, Rajapakse M, Warnasooriya S, Pathirage M, Ralapanawa U et al. Blood transfusion in severe dengue infection: a case series. *J Med Case Rep.* 2023; 17 (1): 1-10. Available in: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03716-w>
46. Nakazaki JCF, Cotera-Ramón AI. Assessment of the importance of platelet transfusion in patients with severe dengue: a systematic review. *Iberoamerican Journal of Medicine.* 2024; 02: 69-77. Available in: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
47. Bhalla A, Singh H, Suri V, Yaddanapudi L, Poddar B, Ghawat R et al. ISCCM Position Statement: Management of Severe Dengue in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2024; 28 (S2): S42-58. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39234231/>
48. Secretaría de Salud. Lineamientos para la decisión transfusional en personas con infección por dengue. Centro Nacional de Transfusión Sanguínea [Internet]. 2024 [Citado 2025 Agosto 9]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/943504/10-Lineamientosparalatransfusionpordengue.Primeraversion.pdf>
49. Pérez J, LLano López LH, Iramain R, Botta P, Fernández ÁE, Gómez Lund OH et al. Recomendaciones para el manejo del dengue grave pediátrico. *Rev Arg de Ter Int.* 2025; 42: e942.24012025. Available in: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/942>
50. Ministerio de Salud, Instituto de Hemoterapia de la Provincia de Buenos Aires "Dra Nora Etchenique." Lineamientos técnicos y recomendaciones ante el brote de dengue. 2024.
51. Padmaprakash KV, Jha VK, Sowmya Karantha C, Anurag SC, Kamal D, Jambunathan P. Rescue therapy with intravenous immunoglobulin in severe refractory dengue: a pilot study. *Med J Armed Forces India.* 2022; 78 (2): 204-212. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35463535/>
52. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr.* 2023; 90 (2): 168-177. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36574088/>
53. Kan JY, Chang YJ, Lai HC, Lin HH, Chiu SW, Hung PY, et al. Darunavir inhibits dengue virus replication by targeting the hydrophobic pocket of the envelope protein. *Biochem Pharmacol.* 2025; 235: 116839. Available in: <https://scholar.nycu.edu.tw/en/publications/darunavir-inhibits-dengue-virus-replication-by-targeting-the-hydr>
54. Cherie TJJ, Choong CSH, Abid MB, Weber MW, Yap ES, Seneviratne SL, et al. Immuno-haematologic aspects of dengue infection: biologic insights and clinical implications. *Viruses.* 2024; 16 (7): 1090. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39066252/>
55. Wang R, Kim B, Mishra H, Kain KC. Advancing dengue vaccine development: challenges, innovations, and the path toward global protection. *Pediatr Investig.* 2025; 9 (3): 304-310. Available in: doi/pdf/10.1002/ped4.70005
56. Mwandumba H, Choong See K. Dengue vaccination: a practical guide for clinicians. *Vaccines.* 2025; 13 (2): 145. Available in: <https://www.mdpi.com/2076-393X/13/2/145/htm>
57. Deng SQ, Yang X, Wei Y, Chen JT, Wang XJ, Peng HJ. A review on dengue vaccine development. *Vaccines.* 2020; 8: 63. Available in: <https://www.mdpi.com/2076-393X/8/1/63/htm>
58. Lim JK, Lee YS, Wilder-Smith A, Thiry G, Mahoney R, Yoon IK. Points for consideration for dengue vaccine introduction - recommendations by the dengue vaccine initiative. *Expert Rev Vaccines.* 2016; 15 (4): 529-538. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26651238/>
59. Kumbhare MR, Chandak SM, Dukare AB, Kshatriya VV, Velhal SS. An updated comprehensive review of the dengue vaccine: development, mechanism, efficacy, and safety. *J Bio-X Res.* 2025; 8: Article0034. Available in: <https://doi.org/10.34133/jbioxresearch.003>
60. De Barros Cardoso CR, Cerqueira-Silva T, Barral-Netto M, Boaventura VS. Dengue dilemma: navigating cross-reactivity and immune challenges. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2025. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40360744/>
61. Aynekulu MDG, van der Sterren I, van Leeuwen LPM, Langerak T, Hakim MS, Martina B et al. The role of antibody-dependent enhancement in dengue vaccination. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2024; 10 (1): 1-11. Available in: <https://tdtmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40794-024-00231-2>
62. Guzman MG, Vazquez S. The complexity of antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *Viruses.* 2010; 2 (12): 2649. Available in: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3185591/>
63. Sun DS, Lien TS, Chang HH. Virus-induced pathogenic antibodies: lessons from long COVID and dengue hemorrhage fever. *Int J Mol Sci.* 2025; 26 (5): 1898. Available in: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/5/1898/htm>
64. Ooi EE, Kalimuddin S. Insights into dengue immunity from vaccine trials. *Sci Transl Med.* 2023; 15 (704): eadh3067. doi: 10.1126/scitranslmed.adh3067. Epub 2023 Jul 12. Erratum in: *Sci Transl Med.* 2023; 15 (709): eadk1254.
65. Khandia R, Munjal A, Dhamla K, Karthik K, Tiwari R, Malik YS et al. Modulation of dengue/zika virus pathogenicity by antibody-dependent enhancement and strategies to protect against enhancement in zika virus infection. *Front Immunol.* 2018; 9: 345830. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00597>

Financiamiento: AMIP**Conflictos de intereses:** ninguno.*Correspondencia:***Francisco Javier Otero Mendoza**

E-mail: droterom@yahoo.com