COMITÉ DE VIGILANCIA DE LA GRAVEDAD
Y MORTALIDAD POR DENGUE

Dirección de Epidemiología

# Posicionamiento sobre gravedad asociada a segunda infección por dengue

28 de enero del 2025

*Este documento contó con la colaboración de los equipos técnicos pertenecientes al Ministerio de Salud de la Nación: Dirección de Epidemiología, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Dirección de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Dirección de Salud Perinatal y Niñez, Dirección Nacional de Atención Primaria y Salud comunitaria, Dirección de Adolescencias y Juventudes y el Centro Nacional de Referencia de Dengue y Otros Arbovirus del INEVH ANLIS. Como consultores expertos externos participaron el Dr. Tomás Orduna y Dra. Silvina Ruvinsky.*

## Introducción

En los últimos años, el dengue ha captado una atención significativa debido a la evolución reciente de la enfermedad a nivel mundial, regional y nacional, caracterizada por un aumento sostenido en la incidencia de casos, la expansión territorial, la persistencia de la transmisión durante todo el año en áreas que anteriormente experimentaban interrupción en la época invernal, y un aumento del número de casos fallecidos y tasas de letalidad. Diversas investigaciones han intentado responder a los múltiples interrogantes que han surgido a partir de estos cambios de los últimos años. Sin embargo, la literatura existente presenta hallazgos que, en ocasiones, resultan contradictorios o insuficientemente explorados, lo que resalta la necesidad de una revisión crítica y actualizada.

El objetivo del presente documento es analizar y sintetizar los resultados de investigaciones publicadas en los últimos cinco años sobre el dengue, con especial énfasis en la relación entre gravedad y segundas infecciones. Para ello, se llevó a cabo una revisión de 12 publicaciones, identificadas a través de búsquedas en bases de datos académicas como PUBMED, LILACS, entre otras. Los términos de búsqueda que generaron mayor número de resultados incluyeron: “secondary dengue”, “severe dengue”, “severe disease”, “gravedad por dengue”, y “segunda infección por dengue y gravedad”.

En el análisis de los 12 artículos, 9 de ellos permitieron identificar una mayor gravedad en casos de segundas infecciones por dengue. No obstante, también se destacan otros deter-

minantes de peso en la mortalidad, como la demora en la consulta médica, entre otros.

## Discusión

La presentación clínica de la infección por dengue abarca un abanico que puede ir desde infecciones asintomáticas, ser sintomática con síntomas leves, casos con signos de alarma (sangrados, dolor abdominal intenso y sostenido, intolerancia oral, etc) y signos de gravedad (hepatitis, hemorragias graves, choque, etc). Según Asish (2023) se realizó un metaanálisis de 41 estudios con 131.953 casos donde la prevalencia global agrupada de infecciones asintomáticas por dengue fue del 59,26% (IC del 95%: 43,76-74,75, I2 = 99,93%), con un 65,52% (IC del 95%: 38,73-92,32, I2 = 99,95%) durante los brotes y del 30,78% (IC del 95%: 21,39-40,16, I2 = 98,78%) durante los períodos sin brotes. La prevalencia agrupada entre los individuos con infección aguda fue del 54,52% (IC 95%: 17,73-46,76, I2 = 99,91%), mientras que, entre las infecciones primarias y secundarias asintomáticas por dengue, fue del 65,36% (IC 95%: 45,76-84,96, I2 = 98,82) y del 48,99% (IC 95%: 27,85-70,13, I2 = 99,08%) respectivamente.

Existen diversos estudios en países con alta transmisión que señalan una asociación entre la segunda infección por dengue y los signos de gravedad. No obstante, esta presentación clínica es de muy baja frecuencia. Según los datos brindados por la OPS para la región de las Américas se registró un total de 0.2% de casos graves sobre el total de casos sospechosos para el año 2023 y 0.17% para el 2024, tanto en una primera como en una segunda, tercera o cuarta infección.

## Conclusión

De la información recabada y de la consulta realizada puede concluirse que, aunque las infecciones secundarias por dengue están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad -mediadas por la amplificación de la infección dependiente de anticuerpos (ADE)- la gran mayoría de los casos (más del 99,5%, tomando en cuenta los últimos datos de registro de casos totales y graves publicados por la OPS), no desarrollan formas graves.

La aparición de formas severas de dengue es multifactorial, e involucra tanto las condiciones del huésped como las características del virus, con o sin relación a infecciones

previas. Esto significa que, aunque las infecciones secundarias constituyen un factor de riesgo para formas graves, aún ellas constituyen una baja proporción de casos. Inversamente, en infecciones primarias también pueden desarrollarse formas graves.

Las condiciones del huésped y características del virus pueden influir en la determinación de formas graves, además e independientemente de las infecciones previas. También existen otros determinantes que influyen en la evolución desfavorable de los pacientes: la edad, presencia de comorbilidades, inmunogenética, consultas tardías, baja percepción de riesgo por parte de las personas, las deficiencias en la oportunidad del diagnóstico clínico, las dificultades para acceder oportunamente a los centros de salud y la falta de controles adecuados.

## Recomendaciones

Frente a la aparición de síntomas compatibles con dengue (fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, malestar general, etc), la conducta es la misma para quien haya o no padecido la enfermedad previamente: comenzar con una hidratación abundante y consultar a un servicio de salud. Esto permitirá tener una evaluación adecuada con un monitoreo más estricto en quienes lo requieran.

La consulta temprana a servicios de salud preparados para responder a una demanda que suele incrementarse en poco tiempo, resulta uno de los elementos más determinantes para disminuir las consecuencias negativas que esta enfermedad puede causar durante una epidemia.

La forma de prevenir la enfermedad también es la misma para quienes hayan o no padecido la enfermedad previamente: la eliminación domiciliaria de criaderos del mosquito Aedes aegypti y la protección para evitar sus picaduras (mosquiteros, repelente, espirales, tabletas, ropa de manga larga, etc).

Ninguna de las medidas de prevención es 100% eficaz por sí misma, por lo que deben complementarse para una mayor protección contra la enfermedad.

## Bibliografía

1. Aggarwal, C., Ahmed, H., Sharma, P., Reddy, E. S., Nayak, K., Singla, M., Maheshwari, D., Chawla, Y. M., Panda, H., Rai, R. C., Gunisetty, S., Priyamvada, L., Bhaumik, S. K., Ahamed, S. F., Vivek, R., Bhatnagar, P., Singh, P., Kaur, M., Dixit, K., Kumar, S., Gottimukkala, K., Saini, K., Bajpai, P., Pillai Sreekanth, G., Mammen, S., Rajan, A., Verghese, V. P., Abraham, A. M., Shah, P., Alagarasu, K., Yu, T., Davis, C. W., Wrammert, J., Ansari, A., Antia, R., Kabra, S. K., Medigeshi, G. R., Ahmed, R., Lodha, R., Shet, A., Chandele, A., & Murali-Krishna, K. (2024). Severe disease during both primary and secondary dengue virus infections in pediatric populations.

2. Ardila Pinto, F., Martínez, S., Fuentes, M., & Borrero, E. (2014). Análisis de las demoras en salud en personas que enfermaron de gravedad o fallecieron por dengue en cinco ciudades de Colombia.

3. Cáceres Munar, B. A., Castellanos Parra, J. E., & Rodríguez Panduro, M. H. (2019). Amplificación de la infección dependiente de anticuerpos en la inmunopatogénesis del dengue grave: Implicaciones para el desarrollo y uso de las vacunas.

4. Dinkar, A., Singh, J., Kumar, N., Kumar, K., Kumar Singh, S., & Arun Kumar Singh, M. (2023). Impact of secondary infections on dengue presentation: A cross-sectional study in a tertiary care hospital in Uttar Pradesh, India.

5. Dorigatti, I., & Yacoub, S. (2017). Understanding dengue pathogenesis: Insights into primary and secondary infections. *Nature Reviews Microbiology*, 15(8), 495-509.

6. Halstead, S. B. (2016). Dengue virus-mosquito interactions: A potential for secondary infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(1), 10-15.

7. Lovera, D., Martínez-Cuellar, C., Galeano, F., Amarilla, S., Vazquez, C., & Arbo, A. (2019). Clinical manifestations of primary and secondary dengue in Paraguay and its relation to virus serotype.

8. Macchia, A., Figar, S., Biscayart, C., & González Bernaldo de Quirós, F. (2024). Impact of prior dengue infection on the severity and outcomes of subsequent infections: A meta-analysis of the placebo arm of clinical trials.

9. Pardo Martínez, D., Ojeda Martínez, B., & Alonso Remedios, A. (2018). Dinámica de la respuesta inmune en la infección por virus del dengue.

10. Rajamani Asish, P., Dasgupta, S., Rachel, G., Bagepally, B. S., & Purushothaman, C. P. (2023). Global prevalence of asymptomatic dengue infections: A systematic review and meta-analysis. *Full Length Article*, 134, 292-298.

11. Santos, L. L. M., Carvalho de Aquino, E., Marinho Fernandes, S., Ternes, Y. M. F., & Feres, V. C. de R. (2023). Dengue, chikungunya, and Zika virus infections in Latin America and the Caribbean: A systematic review.

12. Sangkaew, S., Ming, D., Boonyasiri, A., Honeyford, K., Kalayanarooj, S., Yacoub, S., Dorigatti, I., Holmes, A. (2021). Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: A systematic review and meta-analysis.

13. Shih, H.-I., Wang, Y.-C., Wang, Y.-P., Chi, C.-Y., & Chien, Y.-W. (2024). Risk of severe dengue during secondary infection: A population-based cohort study in Taiwan.

14. Tamayo Escobar, O. E., García Olivera, T. M., Escobar Yéndez, C. N. V., González Rubio, C. D., & Castro Peraza, C. O. (2020). Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con dengue ingresados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.

15. Tuan, N. M., Nhan, H. T., Chau, N. V. V., Hung, N. T., Tuan, H. M., Tram, T. V., Ha, N. L. D., Loi, P., Quang, H. K., & Kien, D. T. H. (2017). An evidence-based algorithm for early prognosis of severe dengue in the outpatient setting.

16. Ye, G., Xu, Z., Yang, M., Wang, J., Liang, J., Yin, J., Yang, H., & Liu, Y. (2023). Clinical features and transmission risk analysis of dengue virus infections in Shenzhen, during 2014-2019.