

Dengue en Argentina: ¿es tiempo de resignificar la endemia?

El dengue es la principal arbovirosis a nivel mundial con aproximadamente 3,9 mil millones de personas expuestas en más de 120 países. Pertenece a la familia Flavivirus y se conocen cuatro serotipos (DENV 1, 2, 3 y 4) que no confieren inmunidad cruzada en forma permanente. Presenta un ciclo urbano, donde el humano es el hospedero y el mosquito vector es del género *Aedes*. Tanto el principal vector, *Ae. aegypti*, como el de menor distribución, *Ae. albopictus*, se han expandido en todos los continentes, y en nuestro país hacia el sur hasta la provincia de Neuquén. Esta adaptación vinculada al clima, la urbanización, las condiciones de vida y las acciones de control de vectores, asociada al aumento del movimiento de personas, es causa del continuo aumento de casos (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los casos notificados pasaron de 500.000 en el año 2000 a 5,2 millones en 2019. Asimismo, ha variado la ocurrencia regional, históricamente predominante en Asia Sudoriental y Pacífico Occidental, sucediendo actualmente el 80% de los casos en América, principalmente en el Cono Sur. Durante 2023 se dio el mayor registro de casos en América, con un total de 4.565.911, incluyendo 7653 (0,17%) graves y 2340 fallecidos (tasa de letalidad de 0,051%) (2).

En Argentina, la reemergencia del dengue, luego de más de 80 años sin casos autóctonos, se identifica en 1997-1998 en la región Noroeste (NOA) y en 2000 en la región Noreste (NEA) del país. La tendencia continúa en aumento, con extensión de su distribución hacia la región Centro, de clima templado, y, recientemente, hacia las regiones de Cuyo y Sur. Desde 2006 ha habido casos autóctonos en todos los periodos estivales, sucediendo en 2009 la primera epidemia de magnitud nacional, y se han acortado progresivamente los ciclos inter epidémicos con brotes en 2016, 2020, 2023 y 2024 (actual). Si bien presenta estacionalidad con mayor ocurrencia durante verano y otoño, en 2023 se constató la primera continuidad de transmisión autóctona durante el periodo invernal (1, 3).

Se estima que el 70% de las infecciones cursan de forma asintomática, oligosintomática o autotratada, sin recibir asistencia médica formal ni siendo registrados. En su forma sintomática es una enfermedad aguda, sistémica y dinámica con alta morbilidad, lo que en contexto de epidemias genera gran impacto en los sistemas de salud. La enfermedad tiene tres fases: febril, crítica y de convalecencia o recuperación. La etapa febril representa un desafío diagnóstico con otras enfermedades que comparten el mosquito vector, especialmente arbovirosis urbanas como Chikungunya y Zika, introducidas en América en 2013 y 2015 respectivamente. La letalidad global del dengue es menor al 0,05%, históricamente mayor en la primera infancia, pero en los últimos años y, especialmente en nuestra región, más elevada en los mayores de 65 años. El protocolo de atención actual se basa en la detección de signos de alarma con elevada sensibilidad (90%) para identificar a los pacientes con riesgo de evolucionar a dengue grave. El correcto tamizaje de casos y la atención temprana permiten el tratamiento oportuno, basado en la rehidratación precoz y exhaustiva, disminuyendo el requerimiento de asistencia de alta complejidad, así como la letalidad, que en los casos graves puede llegar a un 8%. El riesgo de dengue grave depende de determinantes virales (serotipos y/o genotipos implicados), edad del individuo, condiciones predisponentes del huésped como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal y/o cardíaca e infecciones previas por otro serotipo, lo que puede generar exacerbación inmune mediada por anticuerpos, y por último, por la experiencia en el abordaje de estos pacientes de los sistemas de salud.

Desde 2003 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda el modelo de Estrategia de Gestión Integrada (EGI) para la prevención y control del dengue, ampliado en 2019 al control de arbovirosis urbanas, centrado en cuatro líneas estratégicas: promover el enfoque de prevención integrado, fortalecer los servicios de salud en diagnóstico y manejo, fortalecer la vigilancia epidemiológica y establecer una red de laboratorios para diagnóstico con capacidad técnica adecuada (4).

Dentro de las estrategias del manejo de vectores, las de mayor impacto son las que incluyen la educación y participación comunitaria para el manejo ambiental. La resistencia a los insecticidas (piretroides) de *Aedes spp.*, es un problema emergente. Actualmente, al abanico de acciones que se recomiendan e implementan (control biológico, físicas y/o químicas de los

estadios inmaduros y/o adultos del vector) se suman otras estrategias de control como liberación de mosquitos esterilizados biológicamente, sin capacidad de portar virus dengue, con bacterias como *Wolbachia* (5). En la EGI se incluyen las vacunas como una herramienta necesaria. Existen alrededor de 15 en desarrollo y dos se encuentran aprobadas para su comercialización: CYD-TDV y TAK-003, estando disponible en nuestro país solo la última. La eficacia demostrada en TAK-003 para prevenir los casos y la internación por dengue es variable dependiendo el serotipo y es mayor en las personas con infección previa. La implementación de la vacunación programática no ha sido evaluada a la fecha, la misma debería plantearse dentro de la EGI y con una correcta estratificación de riesgo (6).

La situación con dengue ha cambiado drásticamente en los últimos años, pasando de ser una infección de curso epidémico o de ocurrencia en viajeros, a instalarse en nuestra región como una endemia con brotes epidémicos. Desde el campo de la salud es necesario cambiar nuestra aproximación considerando al dengue como uno de los principales diagnósticos diferenciales de los síndromes febriles agudos en gran parte de la Argentina en época estival, incorporando la posibilidad de transmisión concomitante de otras arbovirosis urbanas, y preparando al sistema de salud para el adecuado diagnóstico, categorización de riesgo y tratamiento precoz. La innovación en el manejo de vectores y las estrategias de vacunación podrían ser parte primordial de la reducción de daño en un futuro no muy lejano, pero no existe una “bala de plata” y será fundamental que las acciones sean integradas y sostenidas en el tiempo, incluyendo la participación comunitaria e institucional y generando una gestión integrada, organizada y sostenida en todos los niveles.

Sofía E. Echazarreta

Centro Municipal de Patología Regional Argentina, Medicina Tropical y del Viajero – Hospital F. J. Muñiz CABA, Argentina.

Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas de la Sociedad Argentina de Infectología

Esteban M. Couto

Instituto Nacional de Medicina Tropical – ANLIS-Malbrán / Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas de la Sociedad Argentina de Infectología

Bibliografía

1. Rapaport S, Mauriño M, Morales MA, Fabbri C, Luppo V, Buyayisqui MP, et al. Epidemiology of Dengue in Argentina during the 2010/11 to 2019/20 Seasons: A Contribution to the Burden of Disease. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 10 de febrero de 2024 [citado 26 de febrero de 2024];9(2):45. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2414-6366/9/2/45>
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Dengue en la Región de las Américas [Internet]. 2024 [citado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>
3. Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°692 [Internet]. 2024 [citado 27 de febrero de 2024]. Report No.: 692. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-692-se-7-2024>
4. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control de las enfermedades arbovirales en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019.
5. Evaluación de las estrategias innovadoras para el control de *Aedes aegypti*: desafíos para su introducción y evaluación del impacto [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2019 [citado 28 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51376>
6. Vidal G, Puscama A, Ivalo S, Macchi A, Ayala SG, Ferrer F, et al. Documento sobre el uso de vacunas para la prevención del dengue. *Actual En Sida E Infección* [Internet]. 2023 [citado 28 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/294>.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Dengue in Argentina: Is it time to redefine the endemic?

Dengue is the leading arbovirus worldwide with approximately 3.9 billion people exposed in more than 120 countries. It belongs to the Flavivirus family and there are four known serotypes (DENV 1, 2, 3 and 4) that do not confer permanent cross immunity. It presents an urban cycle, where the human is the host and the mosquito vector is of the *Aedes* genus. Both the main vector, *Ae. aegypti*, and the less widely distributed *Ae. albopictus*, have spread to all continents, and in our country south to the province of Neuquén. This adaptation linked to climate, urbanization, living conditions and vector control actions, associated with the increased movement of people, is the cause of the continuous growth of cases (1).

According to the World Health Organization (WHO), reported cases increased from 500,000 in the year 2000 to 5.2 million in 2019. The regional occurrence has also changed, historically predominant in Southeast Asia and the Western Pacific, with 80% of cases currently occurring in the Americas, mainly in the Southern Cone. During 2023, the highest number of cases in the Americas was recorded, with a total of 4,565,911, including 7653 (0.17%) severe cases and 2340 deaths (case fatality rate of 0.051%) (2).

In Argentina, the reemergence of dengue, after more than 80 years without autochthonous cases, was identified in 1997-1998 in the northwestern region (NOA) and in 2000 in the northeastern region (NEA) of the country. The trend continues to increase, with an extension of its distribution towards the Central region, with a temperate climate, and, recently, towards the Cuyo and Southern regions. Since 2006, there have been autochthonous cases in all summer periods, with the first epidemic of national magnitude occurring in 2009, and the inter-epidemic cycles have been progressively shortened with outbreaks in 2016, 2020, 2023 and 2024 (current). Although it is seasonal, occurring mainly during summer and autumn, in 2023 the first continuity of autochthonous transmission was observed during the winter period (1, 3).

It is estimated that 70% of infections are asymptomatic, oligosymptomatic or self-treated, without receiving formal medical assistance or being recorded. In its symptomatic form it is an acute, systemic and dynamic disease with high morbidity, which in the context of epidemics generates great impact on healthcare systems. The disease has three phases: febrile, critical and convalescent or recovery. The febrile stage represents a diagnostic challenge with other diseases that share the mosquito vector, especially urban arboviruses such as Chikungunya and Zika, introduced to the Americas in 2013 and 2015, respectively. The overall case fatality rate of dengue fever is less than 0.05%, historically higher in early childhood, but in recent years and, especially in our region, higher in those over 65 years of age. The current care protocol is based on the detection of alarm signs with high sensitivity (90%) to identify patients at risk of progressing to severe dengue. The correct screening of cases and early intervention allow timely treatment, based on early and exhaustive rehydration, reducing the need for highly complex assistance, as well as fatality, which in severe cases can be as high as 8%. The risk of severe dengue depends on viral determinants (serotypes and/or genotypes involved), age of the individual, predisposing conditions of the host such as diabetes, high blood pressure, renal and/or cardiac disease and previous infections by another serotype, which can generate antibody-mediated immune exacerbation, and finally, on the experience of healthcare systems in dealing with these patients.

Since 2003, the Pan American Health Organization (PAHO) has recommended the Integrated Management Strategy (IMS) model for Dengue Prevention and Control, expanded in 2019 to the control of urban arboviruses, focused on four strategic lines: promoting the integrated prevention approach, strengthening healthcare services in diagnosis and management, strengthening epidemiological surveillance, and establishing a network of diagnostic laboratories with adequate technical capacity (4).

Among vector management strategies, those that have the greatest impact are those that include community education and participation in environmental management. Insecticide (pyrethroid) resistance in *Aedes spp.* is an emerging problem. Currently, to the range of actions recommended and implemented (biological, physical and/or chemical control of the immature and/or adult stages of the vector), other control strategies have been added, such as the release of biologically sterilized mosquitoes, without the capacity to carry dengue virus, with bacteria such as *Wolbachia* (5).

Vaccines are included in the IMS as a necessary tool. There are about 15 in development and two are approved for commercialization: CYD-TDV and TAK-003, with only the latter being available in our country. The proven efficacy of TAK-003 in preventing dengue cases and hospitalization is variable depending on the serotype and is higher in people with previous infection. The implementation of programmatic vaccination has not been evaluated to date; it should be considered within the IMS and with a correct risk stratification (6).

The situation with dengue has changed drastically in recent years, going from being an epidemic course infection or occurrence in travelers, to being installed in our region as an endemic with epidemic outbreaks. From the health field, it is necessary to change our approach considering dengue as one of the main differential diagnoses of acute febrile syndromes in most of Argentina during the summer season, incorporating the possibility of concomitant transmission of other urban arboviruses, and preparing the healthcare system for proper diagnosis, risk categorization and early treatment. Innovation in vector management and vaccination strategies could be an essential part of harm reduction in the not too distant future, but there is no “silver bullet” and it will be essential that actions are integrated and sustained over time, including community and institutional participation, generating an integrated, organized and sustained management at all levels.

Sofía E. Echazarreta

Centro Municipal de Patología Regional Argentina, Medicina Tropical y del Viajero (Municipal Center of Regional Pathology of Argentina, Tropical and Travel Medicine) – Hospital F. J. Muñiz CABA, Argentina.

Emerging and Endemic Diseases Commission of the Argentine Society of Infectious Diseases.

Esteban M. Couto

Instituto Nacional de Medicina Tropical (National Institute for Tropical Medicine) – ANLIS-Malbrán.

Emerging and Endemic Diseases Commission of the Argentine Society of Infectious Diseases.

References

1. Rapaport S, Mauriño M, Morales MA, Fabbri C, Luppó V, Buyayisqui MP, et al. Epidemiology of Dengue in Argentina during the 2010/11 to 2019/20 Seasons: A Contribution to the Burden of Disease. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. February 10, 2024 [cited February 26, 2024];9(2):45. Available at: <https://www.mdpi.com/2414-6366/9/2/45>
2. Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological Alert: Dengue in the Americas Region [Internet]. 2024 [cited February 27, 2024]. Available at: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>
3. Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°692 [Internet]. 2024 [cited February 27, 2024]. Report No.: 692. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-692-se-7-2024>
4. Pan American Health Organization. Integrated Management Strategy for Arboviral Disease Prevention and Control in the Americas. Washington, D.C.: OPS; 2019.
5. Evaluation of Innovative Strategies for *Aedes aegypti* Control: Challenges for their Introduction and Impact Assessment [Internet]. Pan American Health Organization; 2019 [cited February 28, 2024]. Available at: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51376>
6. Vidal G, Puscama A, Ivalo S, Macchi A, Ayala SG, Ferrer F, et al. Documento sobre el uso de vacunas para la prevención del dengue. *Actual En Sida E Infectol* [Internet]. 2023 [cited February 28, 2024]; Available at: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/294>.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>