

Documento intersocietario de puesta al día sobre vacunación contra el dengue en la Argentina

Octavia Bertachini¹, Pablo Bonvehí², Florencia Cahn², María Marta Contrini³, Silvia González Ayala³, Susana Lloveras⁴, Alfonso Rodríguez Morales⁴, Hebe Vázquez¹.

Coordinación: Nathalia Katz⁵, Solana Rapaport⁵ y Analía Urueña⁵.

1. Sociedad Argentina de Infectología (SADI)
2. Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE)
3. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica (SADIP)
4. Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI)
5. Centro de Estudios para la Prevención y control de Enfermedades Transmisibles (CEPyCET), Universidad ISALUD



FUNDACIÓN HUÉSPED



Sociedad Argentina
de Infectología

Fundación Huésped - Sociedad Argentina de Infectología

Gianantonio, Carlos Dr. (ex Pje. Peluffo) 3932 (C1202ABB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina
redaccion.asei@huesped.org.ar

Comité Editorial

Directores

Pedro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Pablo Bonvehí

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Directores adjuntos

Gustavo Lopardo

H. M. Prof. Dr. Bernardo Houssay

Zulma Ortiz

Fundación Huésped, Argentina

Editor en jefe

Leandro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Secretaría de redacción

María Belén Bouzas

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Lautaro de Vedia

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Editores asociados

Ezequiel Córdova

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Luciana Spadaccini

Fundación Huésped, Argentina

Coordinación editorial

Laura Efrón

Consejo Asesor

Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos

Laura Barcán, Sociedad Argentina
de Trasplantes, Argentina

Infecciones intrahospitalarias y PROA

Wanda Cornistein, Hospital
Universitario Austral, pcia. de
Buenos Aires, Argentina
Rodolfo Quirós, Sanatorio Las
Lomas, San Isidro, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

HIV

Omar Sued, Organización
Panamericana de la Salud
María Inés Figueroa, Fundación
Huésped, Argentina
Isabel Casetti, Helios Salud, CABA,
Argentina

Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero

Tomás Orduna, Ex Jefe Servicio de
Medicina Tropical y Medicina del
Viajero, Hospital Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina
Susana Lloveras, Hospital de
Infecciosas Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina

Vacunas

Florencia Cahn, Sociedad Argentina
de Vacunología y Epidemiología
(SAVE), Argentina
Ricardo Teijeiro, Hospital Pirovano,
CABA, Argentina

Infectología general (adultos)

Estaban Nannini, Sanatorio
Británico, Rosario, pcia. de Santa Fe,
Argentina
Analía Mykietiuik, Instituto Médico
Platense, La Plata, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

Farmacología

Waldo Belloso, Hospital Italiano,
CABA, Argentina

Infectología general (pediatría)

Analía De Cristófano, Hospital
Italiano, CABA, Argentina
Rosa Bologna, Hospital Garrahan,
CABA, Argentina

Ciencias sociales

Ignacio Maglio, Red Bioética
UNESCO
Inés Aristegui, Fundación Huésped,
CABA, Argentina

Salud mental

Norberto Conti, Hospital
Interdisciplinario Psicoasistencial
José Tiburcio Borda, CABA,
Argentina

Staff técnico

Administración de OJS
Betiana Cáceres

Diagramación
Valeria Goldsztein

Corrección de estilo
Laura Efrón

Información general de la Universidad ISALUD

La Universidad ISALUD propone constituirse como institución educativa nacional de excelencia en temas de formación e investigación, respondiendo y aportando soluciones a las necesidades sanitarias, sociales, culturales, económicas y medioambientales, desarrollando conocimientos para contribuir al bienestar de la población.

Orientada por los principios y propósitos institucionales de la Fundación ISALUD, en el marco de la más amplia libertad y pluralismo de pensamientos y disciplinas, procura profundizar el conocimiento de los principales problemas actuales y futuros de la sociedad, en las distintas áreas del conocimiento.

La universidad cuenta con diferentes centros de estudios que funcionan como instancias de integración y consolidación de las actividades de docencia, extensión e investigación.

En esta oportunidad, el Centro de Estudios para la Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles (CEPyCET), en trabajo colaborativo con la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), la Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica (SADIP), la Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI) y la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE) elaboraron este documento intersocietario de puesta al día de la vacunación contra el dengue en la Argentina. Esta colaboración, que tiene como propósito ofrecer a los equipos de salud información actualizada, consensuada y basada en la mejor evidencia disponible, se alinea con la misión de este centro de favorecer la prevención y el control de enfermedades transmisibles en la comunidad a través de acciones de investigación y comunicación, así como la toma de decisiones basadas en evidencia.

Documento intersocietario de puesta al día sobre vacunación contra el dengue en la Argentina

Octavia Bertachini, Pablo Bonvehí, Florencia Cahn, María Marta Contrini, Silvia González Ayala, Susana Lloveras, Alfonso Rodríguez Morales, Hebe Vázquez.

Coordinación: Nathalia Katz, Solana Rapaport y Analía Urueña.

ÍNDICE

1. Resumen ejecutivo	5
2. Introducción	7
2.1 Carga de enfermedad en la Argentina	8
2.2 Vacunas contra el dengue disponibles en la Argentina	9
3. Seguridad de las vacunas contra el dengue	10
3.1 Vacuna TAK-003	10
3.1.1 Seguridad en mayores de 60 años	10
3.1.2 Seguridad en poblaciones especiales	11
3.1.3 Seguridad en seronegativos vs. seropositivos para dengue	11
3.1.4 Anafilaxia	13
3.1.5 Seguridad en la coadministración con otras vacunas	14
3.2 Vacuna Butantan-DV	15
4. Eficacia e inmunogenicidad de una dosis de la vacuna TAK-003	16
5. Dosis de refuerzo	17
6. Vacunación en viajeros	18
7. Diagnóstico de dengue en la era vacunal	21
8. Efectividad en vida real	24
8.1 CYD-TDV (Dengvaxia®, Sanofi Pasteur)	24
8.2 TAK-003 (Qdenga®, Takeda)	24
9. Percepciones, barreras y facilitadores de la implementación	26
9.1 Facilitadores de la vacunación	27
9.2 Barreras detectadas	28
9.3 Mensajes clave para el equipo de salud	29
9.4 Acciones propuestas para la implementación	29
9.5 Recomendaciones finales	31
10. Investigaciones en curso	32
11. Conclusiones	33
12. Referencias	34
Agradecimientos	36
Financiamiento	36
Conflictos de intereses	36

1. RESUMEN EJECUTIVO

El dengue se ha convertido en un grave problema de salud pública en la Argentina, con una expansión geográfica progresiva y un aumento sostenido del número de casos. Durante la temporada 2023-2024 se registraron más de 580.000 casos y 419 muertes, lo que subraya la necesidad urgente de implementar estrategias preventivas que complementen el control vectorial.

Vacuna disponible: TAK-003 (Qdenga®) es una vacuna tetravalente de virus vivos atenuados, quimérica, aprobada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para personas mayores de 4 años. Se administra en un esquema de dos dosis (0 y 3 meses). Entre el 28 de julio de 2024 y el 26 de julio de 2025 se administraron más de 600.000 primeras dosis y 360.000 segundas, alcanzando un 48,7% de esquemas completos.

Seguridad: Los ensayos clínicos y los sistemas de vigilancia poscomercialización confirman un perfil de seguridad favorable en todos los grupos etarios. Los eventos adversos observados fueron, en su mayoría, leves (dolor en el sitio de aplicación, cefalea, mialgias). La tasa de anafilaxia registrada en la Argentina fue baja (1,9 por 100.000 dosis aplicadas hasta noviembre de 2024) y no se reportaron muertes atribuibles a la vacuna. En personas mayores de 60 años se recomienda una evaluación individualizada previa a la indicación. La vacuna está contraindicada en embarazo, lactancia e inmunosupresión grave.

Eficacia: TAK-003 demostró una eficacia del 80% frente al dengue confirmado a los 12 meses del esquema primario y del 90% para la hospitalización a los 18 meses. En los estudios de seguimiento a 4,5 años la eficacia frente al dengue confirmado fue de 61% y 84% frente a hospitalización. La protección inicia alrededor de los 14 días posteriores a la primera dosis, con una eficacia de 82% hasta la segunda dosis prevista a los tres meses, lo que la convierte en una herramienta útil durante los brotes o para las personas viajeras.

Efectividad: En datos de vida real durante el brote de 2024 en adolescentes de Brasil, TAK-003 evidenció una efectividad cercana al 62% frente al dengue sintomático y del 68% para prevenir hospitalizaciones, con protección temprana desde los 14 días después de la primera dosis (predominio de DENV-1 y DENV-2).

Vacunación en viajeros: Se sugiere considerar la aplicación de TAK-003 en personas de 4 a 59 años con antecedente de dengue o en quienes realicen viajes prolongados a zonas de alta transmisión (particularmente por DENV-1 o DENV-2). En los mayores de 60 años, la decisión debe tomarse de manera individualizada.

Diagnóstico de dengue en la era vacunal: La vacunación puede modificar la interpretación de las pruebas serológicas. Por ello, se recomienda utilizar RT-PCR como método diagnóstico de elección. Las pruebas NS1 e IgM pueden arrojar resultados falsos positivos o negativos en personas recientemente vacunadas.

Dosis de refuerzo: Con los datos disponibles hasta el momento no hay evidencia suficiente que respalde la indicación de una dosis de refuerzo.

Percepciones y barreras: Aunque la disposición a vacunarse alcanza el 80%, persisten desafíos relacionados con la desconfianza y la falta de información. La recomendación del equipo de salud continúa siendo el principal determinante de la aceptación. Entre las barreras identificadas se encuentran la baja demanda entre adolescentes, la desinformación y las dificultades logísticas.

Facilitadores: La confianza en los equipos locales, la comunicación clara, la participación comunitaria, la disponibilidad de vacunatorios extrahospitalarios y el seguimiento nominal de los esquemas se reconocen como elementos clave para mejorar la cobertura.

RECOMENDACIONES FINALES

Autoridades sanitarias: Definir lineamientos nacionales consistentes, fortalecer la farmacovigilancia y garantizar el acceso equitativo a la vacuna. Educación continua a la comunidad.

Academia y sociedades científicas: generar consensos y recomendaciones dinámicas para la prevención del dengue en base a la evidencia disponible y a las estrategias definidas por las autoridades sanitarias. Difundir dicha información de manera clara y oportuna a los equipos de salud y a la comunidad.

Equipos de salud: Mantener un enfoque integral, comunicar con claridad y notificar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI).

Comunidad: Mantener las medidas de control vectorial y completar los esquemas de vacunación. Mantenerse informada y consultar oportunamente a los servicios de salud.

En conclusión, la vacunación con TAK-003 constituye un avance fundamental para la prevención del dengue en la Argentina en el marco de una estrategia integral para el control de la enfermedad.

2. INTRODUCCIÓN

El dengue se ha consolidado como uno de los principales problemas de salud pública en la Argentina y en la región de las Américas. En la última década el país ha experimentado brotes de magnitud creciente, con circulación viral sostenida en las provincias del norte y un aumento progresivo de la incidencia en la región centro, especialmente en áreas urbanas con alta densidad poblacional. Asimismo, se observa una expansión hacia zonas que previamente no registraban circulación viral, lo que evidencia un cambio en el patrón epidemiológico nacional. Esta situación representa una elevada carga para los servicios de salud, además de implicar un riesgo considerable de complicaciones y muertes, en particular en poblaciones vulnerables.

La prevención del dengue requiere un enfoque integral (Estrategia de gestión integrada para la prevención y control del dengue, EGI-Dengue conforme define OMS/OPS), en el cual la vacuna se incorpora como un elemento clave para disminuir la morbimortalidad. La disponibilidad de vacunas contra el dengue, como TAK-003 (Qdenga®) aprobada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) en 2023, junto con otros desarrollos en curso como la vacuna Butantan-DV, representan un avance en las estrategias de prevención. En la Argentina, la vacuna TAK-003 ha sido aprobada para su aplicación en todas las personas mayores de 4 años, independientemente del antecedente de infección previa por el virus dengue. Su administración es por vía subcutánea, en un esquema de dos dosis separadas por un intervalo mínimo de tres meses (cero y tres meses).

La infección por dengue genera una inmunidad de larga duración frente al serotipo que causó la enfermedad (homóloga) y una protección transitoria frente a los otros tres serotipos (heteróloga). Esta inmunidad cruzada puede persistir entre seis meses y dos años, por lo que se recomienda esperar seis meses después de la infección para iniciar la vacunación.

Asimismo, si la persona recibió una primera dosis de la vacuna y posteriormente cursa un cuadro de dengue, se recomienda esperar tres meses desde el inicio de la enfermedad antes de completar el esquema (1).

Esta vacuna mostró una eficacia contra el dengue virológicamente confirmado de 80,2% (IC 95%: 73,3-85,3) y de 95,4% (IC 95%: 88,4-98,2) contra el dengue hospitalizado a los 12 meses después de la vacunación (2). A los 18 meses, la eficacia contra el dengue virológicamente confirmado fue de 73,3% (IC 95%: 66,5-78,8) y de 90,4% (IC 95%: 82,6-94,7) contra la hospitalización por dengue (3).

En el seguimiento a 4,5 años, la eficacia de la vacuna TAK-003 contra el dengue virológicamente confirmado fue de 61,2% (IC 95%: 56,0-65,8) y de 84,1% (IC 95%: 77,8-88,6) para hospitalización. En participantes seronegativos al inicio, la eficacia fue de 53,5% (IC 95%: 41,6-62,9) contra el dengue confirmado y 79,3% (IC 95%: 63,5-88,2) contra el dengue hospitalizado. En relación con los diferentes serotipos, en el estudio pivotal TIDES DEN-301, con un seguimiento hasta 4,5 años, la eficacia vacunal se demostró para los cuatro serotipos en individuos seropositivos, mientras que en seronegativos se observó protección frente a DENV-1 y DENV-2, sin eficacia demostrada frente a DENV-3 y sin datos suficientes para DENV-4 (4).

Durante la temporada 2023-2024, la vacunación contra el dengue se inició en el subsector privado y de la seguridad social para las personas de 4 años y más, de acuerdo con el regis-

tro de la ANMAT. Por otra parte, varias jurisdicciones del país implementaron la vacunación en el subsector público. Al inicio de la temporada 2024-2025, el Ministerio de Salud de la República Argentina lanzó una campaña nacional focalizada en los departamentos con mayor incidencia de casos, abarcando once jurisdicciones del país (1). A su vez, otras jurisdicciones no incluidas en esta estrategia nacional pusieron en marcha sus propias campañas de vacunación, adaptadas a la situación epidemiológica local. Para el período comprendido entre el 28 de julio de 2024 y el 26 de julio de 2025 se registraron 603.297 personas con primera dosis y 362.994 personas con segunda dosis. Debido a que no todas las personas a quienes se les registró la segunda dosis contaban con primeras dosis registrada, para la evaluación de los esquemas completos se consideró solamente a aquellos que contaban con el registro de ambas dosis, lo que arrojó un resultado de 293.677 esquemas completos, alcanzando el 48,7% de los esquemas iniciados (5). En la región, Brasil implementó un plan de vacunación en 2024.

Las recomendaciones vigentes de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) junto con la Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI) (6) y de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) (7) datan de fines de 2023, cuando la vacuna TAK-003 fue registrada por ANMAT y se inició su comercialización en el país.

Desde las recomendaciones iniciales hasta la actualidad se ha generado nueva evidencia en relación con la seguridad, efectividad y coadministración de la vacuna TAK-003, así como lo referente al diagnóstico laboratorial en contexto de vacunación. También se han incorporado conocimientos sobre las percepciones y opiniones de la comunidad y del equipo de salud, así como sobre las barreras y desafíos asociados a la implementación de diferentes acciones para la prevención del dengue.

La disponibilidad de toda esta nueva información hace necesaria la elaboración de un documento de actualización con el fin de brindar respuestas a las inquietudes y consultas que surgen tanto en la población general como entre los equipos de salud. En este marco, diversas sociedades científicas (SADI, SLAMVI, SADIP y SAVE), con la coordinación del Centro de Estudios para la Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles (CEPyCET) de la Universidad ISALUD, han trabajado en conjunto en la elaboración de este documento intersocietario de actualización sobre la vacunación contra el dengue. El mismo está destinado a los equipos de salud, y tiene como objetivo difundir información actualizada y consensuada entre expertos, a la vez que responde las dudas más frecuentes planteadas por la comunidad.

El presente documento aborda diferentes aspectos vinculados con la vacuna contra el dengue, considerando la evidencia científica publicada a partir de diciembre de 2023.

2.1 CARGA DE ENFERMEDAD EN LA ARGENTINA

En la Argentina, el dengue ha mostrado una tendencia creciente en su incidencia, acompañada de un incremento en la magnitud de los brotes, una progresiva expansión geográfica hacia zonas previamente no afectadas y, en determinadas regiones del país, la presencia de una circulación viral sostenida durante todo el año.

En los últimos años, la Argentina ha experimentado brotes de dengue sin precedentes, siendo el de la temporada 2023-2024 el de mayor magnitud registrado hasta la fecha (8). Durante

este período se notificaron 583.297 casos de dengue, con una incidencia acumulada de 1239 casos cada 100.000 habitantes, con circulación predominante de serotipo DENV-2 seguido de DEN-1 y detección aislada de casos de DENV-3. La mayor incidencia acumulada se observó en la región Noroeste, sin embargo, la región Centro concentró el 60,2% de los casos notificados. Se confirmó circulación viral en la mayoría de las jurisdicciones del país, lo que muestra una expansión de la transmisión. Se registraron 419 defunciones en 18 jurisdicciones, con una letalidad global de 0,072%.

Estos datos refuerzan la necesidad de contar con herramientas preventivas complementarias al control vectorial, entre ellas la vacunación.

2.2 VACUNAS CONTRA EL DENGUE DISPONIBLES EN LA ARGENTINA

La vacuna tetravalente atenuada CYD-TDV (Dengvaxia®, Sanofi Pasteur) no ha estado disponible en la Argentina debido a que los análisis de seguimiento poscomercialización evidenciaron un mayor riesgo de dengue grave en individuos seronegativos que recibieron la vacuna y posteriormente se infectaron. En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda su uso únicamente en personas con infección previa confirmada por laboratorio en contextos de alta seroprevalencia (9).

Actualmente, la única vacuna contra el dengue disponible en la Argentina es la vacuna TAK-003 (Qdenga®) del laboratorio Takeda. Es una vacuna a virus vivo atenuado, tetravalente (contra los cuatro serotipos de virus) quimérica, producida mediante tecnología de ADN recombinante.

Para la temporada 2023-2024 la vacuna estuvo disponible en el subsector privado y algunas jurisdicciones también implementaron en el subsector público la vacunación para adultos jóvenes en los departamentos con mayor incidencia de casos. Ya para la temporada 2024-2025, la Argentina implementó una estrategia focalizada de vacunación contra el dengue coordinada por el Ministerio de Salud de la República Argentina dirigida a las zonas con mayor incidencia de casos. La selección de áreas prioritarias se estableció en función de criterios de riesgo epidemiológico, geográfico, socioeconómico y de acceso efectivo a los servicios de salud, con el objetivo de lograr esquemas completos de vacunación en la población objetivo antes del período de mayor transmisión estacional. La estrategia estuvo orientada a la población de 15 a 39 años, iniciando de manera escalonada con el grupo de 15 a 19 años y avanzando de forma dinámica, progresiva y gradual según disponibilidad de vacunas y con las estrategias previamente implementadas por las jurisdicciones.

A continuación, se detallan los puntos analizados.

3. SEGURIDAD DE LAS VACUNAS CONTRA EL DENGUE

3.1 VACUNA TAK-003

La vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 mostró un buen perfil de tolerancia en los ensayos clínicos, con eventos adversos solicitados más frecuentes en los vacunados, pero sin diferencias relevantes en los no solicitados respecto al placebo. En ensayos clínicos fase II y III fue evaluada en más de 21.000 personas de 4 a 60 años, mostrando un perfil de seguridad aceptable, los eventos adversos más comunes fueron dolor en el sitio de aplicación (50%), cefalea (35%) y mialgias (31%), en general leves a moderados, de corta duración (uno a tres días) y menos frecuentes tras la segunda dosis (2). Los eventos graves fueron menos frecuentes en el grupo vacunado, y aunque se registraron muertes en ambos grupos, ninguna se atribuyó a la vacuna ni se notificaron muertes por dengue.

Aunque se observó un exceso de hospitalizaciones por DENV-3 en seronegativos, este no fue estadísticamente significativo, por lo cual no hay un mayor riesgo establecido a 4,5 ni a 7 años de seguimiento (10).

No se registraron casos de anafilaxia en los ensayos clínicos, pero en la vigilancia poscomercialización al mes de iniciada la estrategia pública de vacunación en Brasil (11) se notificaron 16 casos, entre ellos tres eventos de shock anafiláctico, con una tasa de 4,4 por cada 100.000 dosis aplicadas (da).

A raíz de la presentación de síntomas similares al dengue en la vigilancia pasiva de la vacuna TAK-003 en la Argentina, el Ministerio de Salud estableció la definición de “enfermedad tipo dengue”, entendida como la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, cefalea, mialgias, malestar general y/o astenia, dolor retroocular, artralgias, síntomas digestivos, trombocitopenia, leucopenia o exantema (12).

Según los datos presentados en la reunión de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CONAIN) en noviembre de 2024, se habían notificado 220 eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) clasificados como “enfermedad tipo dengue”, con una tasa de 42,4 por cada 100.000 dosis aplicadas al 31 de octubre de 2024 (13). El 100% de los eventos ocurrió antes del día 19 posvacunación, con predominio en mujeres (66%) y en personas de 30-39 años (29%). El 31% de las notificaciones correspondió a fiebre y cefalea concomitantes, seguidas por exantema y mialgias. Ya que no fue posible realizar prueba confirmatoria ni secuenciación, no pudo descartarse infección por virus dengue salvaje.

3.1.1 Seguridad en mayores de 60 años

La vacuna TAK-003 ha mostrado un perfil de seguridad favorable en niños, adolescentes y adultos hasta 60 años en los estudios pivotaes (14). Si bien los ensayos clínicos no incluyeron personas >60 años, después de la comercialización de la vacuna se cuenta con información de vida real. Según los datos del Informe de Seguridad del Ministerio de Salud de octubre de 2024, con datos actualizados al 31 de julio de 2024, en mayores de 60 años se aplicaron 28.687 dosis. En total en este grupo etario se notificaron de forma pasiva 40 ESAVI (tasa 139,46 cada 100.000 da), 5 de ellos fueron graves (tasa 17,42 cada 100.000 da), ambas tasas fueron superiores a las globales. Uno de los ESAVI graves fue clasificado como relacionado al producto (dengue vacunal).

Por otro lado, en un centro de vacunación privado de Buenos Aires (15) se administraron 156.676 dosis de la vacuna TAK-003 a 112.345 personas mayores de 4 años, incluyendo 12.597 mayores de 60 años durante la temporada de dengue 2023-2024. Se registraron 303 ESAVI, con una tasa de notificación de 1,9 por cada 1000 dosis aplicadas, correspondiendo 2,5 por cada 1000 de la primera dosis y 0,5 por cada 1000 después de la segunda dosis. El tiempo medio de aparición fue de 6,7 días (DE 5, 7), con un rango de 0 a 31 días.

Entre los 303 ESAVI reportados se identificaron 164 casos de enfermedad similar al dengue después de la primera dosis y 12 después de la segunda. Entre estos, tres personas que recibieron la primera dosis dieron positivo en la prueba NSI. La combinación de síntomas más frecuente fue exantema con fiebre (37 casos después de la primera y 5 después de la segunda dosis), seguida de fiebre y mialgia (35 casos después de la primera y 3 después de la segunda dosis). La tasa de anafilaxia fue muy baja, estimada en 0,006 por cada 1000 dosis aplicadas. En esta experiencia, las tasas de incidencia de ESAVI estratificadas por grupo etario no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Sin embargo, se observó una mayor tasa de notificación entre mujeres, particularmente en aquellas de 18 a 49 años (OR 2,7; IC 95%: 1,9-3,9) y de 50 a 60 años (OR 2,6; IC 95%: 1,3-5,0).

En base a la información disponible hasta la fecha, si bien no hay una señal de seguridad en mayores de 60 años, el grupo intersocietario recomienda llevar a cabo una evaluación médica individualizada y adoptar una decisión compartida entre el profesional y la persona a vacunar.

3.1.2 Seguridad en poblaciones especiales

El embarazo y la lactancia son actualmente contraindicaciones para la vacuna contra el dengue.

El inmunocompromiso es una contraindicación para la vacunación y existe evidencia limitada sobre el uso de TAK-003 en estos casos. Sin embargo, en quienes el inmunocompromiso sea leve (como, por ejemplo, uso de esteroides a bajas dosis*, personas esplenectomizadas no oncohematológicas, y/o infección por VIH con CD4 >200 cel/mm³, etc.) la recomendación de vacunación contra el dengue se podría homologar a otras vacunas atenuadas. En estos casos, y en otros en los que el grado de inmunosupresión que produce la droga administrada no es conocida, como ocurre con nuevos biológicos, este grupo sugiere que el médico de cabecera realice una evaluación individual del riesgo-beneficio, considerando la evidencia disponible y contraindicaciones indicadas en el prospecto.

3.1.3 Seguridad en seronegativos vs. seropositivos para dengue

La seguridad de las vacunas contra el dengue en personas seronegativas (es decir, sin exposición previa al virus del dengue) ha sido motivo de especial preocupación y es un aspecto central en las recomendaciones actuales.

Como antecedente, la evidencia de ensayos clínicos de fase III y análisis post hoc muestran que la administración de la vacuna CYD-TDV en personas seronegativas aumenta el riesgo

* El tratamiento de pacientes con corticoides en altas dosis en forma prolongada (≥ 2 mg/kg/día de metilprednisona o su equivalente hasta 10 kg de peso, o ≥ 20 mg/día de metilprednisona o su equivalente en personas de más de 10 kg de peso, por un periodo mayor a 14 días) se asocia con inmunosupresión (16).

de hospitalización y de dengue grave en caso de una infección natural posterior, en comparación con los controles no vacunados. Este riesgo se interpreta como resultado de que la vacuna actúa como una “primoinfección silenciosa”, de modo que la primera infección natural tras la vacunación se comporta inmunológicamente como una segunda infección, la cual se asocia a mayor riesgo de formas graves de dengue (17, 18). En el seguimiento a cinco años, la incidencia acumulada de hospitalización por dengue virológicamente confirmado en seronegativos vacunados fue de 3,06% frente a 1,87% en los controles (HR: 1,75; IC 95%: 1,14-2,70) en el grupo de 2 a 16 años, y de 1,57% frente a 1,09% (HR: 1,41; IC 95%: 0,74-2,68) en el grupo de 9 a 16 años. El riesgo de dengue grave también fue mayor en seronegativos vacunados, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística, probablemente por el tamaño muestral.

Con relación a la vacuna TAK-003, un análisis integrado de los datos de dos estudios de fase II y tres de fase III (19), que incluyó a más de 21.000 personas sanas de entre 4 y 60 años, evaluó la seguridad de la vacuna TAK-003 frente a placebo. Se consideraron la reactogenicidad posinyección, los eventos adversos no solicitados, los eventos adversos graves y las muertes. Los resultados mostraron que los eventos más frecuentes fueron dolor en el lugar de aplicación (43% en TAK-003 vs 26% en placebo) y cefalea (34% vs 30%, respectivamente). Los eventos adversos serios ocurrieron en el 6% del grupo vacunado y en el 8% del grupo placebo, sin registrarse muertes. La reactogenicidad fue más alta en adultos (56% vs. 19% en placebo), seguida de adolescentes (46% vs. 28%) y niños (37% vs 25%). No se observaron diferencias relevantes según el estado serológico basal.

Una revisión sistemática y metaanálisis (20) incluyó 19 conjuntos de datos con más de 20.000 participantes, entre niños, adolescentes y adultos, con el objetivo de evaluar la inmunogenicidad, eficacia y seguridad de la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 (una o dos dosis) en poblaciones seronegativas y seropositivas. Los resultados mostraron que la inmunogenicidad de TAK-003 fue elevada, especialmente tras la aplicación de dos dosis, con tasas de seroconversión cercanas o superiores al 90% frente a los cuatro serotipos en la mayoría de los grupos de edad y en individuos con antecedentes de infección previa. En cuanto a la eficacia clínica, se observó que en niños y adolescentes seropositivos la vacuna redujo aproximadamente a la mitad el riesgo de dengue confirmado virológicamente. En la población seronegativa, la protección se mantuvo frente a DENV-1 y DENV-2, pero no se demostró eficacia significativa contra DENV-3 y DENV-4. Entre más de 15.000 vacunados, solo un ESAVI grave fue considerado relacionado con la vacuna, mientras que en el grupo control se registraron cuatro episodios, incluyendo casos de hipersensibilidad y dengue. No se atribuyeron muertes a la vacunación y no se identificaron señales de incremento en el riesgo de ESAVI graves. El estudio determina que la evidencia disponible posiciona a esta vacuna como una herramienta útil para los países endémicos, particularmente en la población pediátrica.

Es importante destacar que la seguridad entre la población seronegativa y seropositiva hace referencia al riesgo teórico de amplificación dependiente de anticuerpos (ADE, por sus siglas en inglés). Este tipo de manifestaciones no ha sido registrado por ningún sistema de farmacovigilancia a la fecha. Tampoco se ha informado este evento durante los siete años de seguimiento del estudio DEN-301 (10). No obstante, es fundamental continuar con la vigilancia activa de la seguridad de esta vacuna.

Este grupo de expertos concluye que según los datos disponibles a la fecha para la vacuna TAK-003 no se evidencian diferencias en relación con la seguridad de la vacunación según el estado serológico previo. Sin embargo, considera muy relevante continuar con la farmacovigilancia poscomercialización para monitorear especialmente la posibilidad de dengue grave aumentado por la vacunación, y adhiere a las recomendaciones del Ministerio de Salud de la República Argentina con respecto a la notificación de ESAVI frente a (21):

1. Caso sospechoso de dengue en personas vacunadas dentro de los 30 días de la vacunación.
2. Todo caso de dengue grave en personas vacunadas independientemente del tiempo transcurrido desde la vacunación.

3.1.4 Anafilaxia

Durante los ensayos clínicos de fases I a III de la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 no se registraron casos de anafilaxia ni reacciones alérgicas graves relacionadas con la vacunación. Sin embargo, en la fase de farmacovigilancia posterior a su introducción en Brasil (11) (fase IV) se detectó un posible aumento en la frecuencia de reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. Mientras que la anafilaxia por vacunas en general ocurre en tasas de 1 por cada 100.000 a 1.000.000 da, con TAK-003 se observó una tasa mayor: 4,4 casos de anafilaxia por cada 100.000 da.

En un análisis más amplio (22) realizado entre marzo de 2023 y junio de 2024 se administraron más de 2,1 millones de dosis en dicho país, de las cuales el 88,7% correspondió a primeras dosis y el 11,3% a segundas. Se notificaron 2270 ESAVI, lo que equivale a una tasa de 105 por cada 100.000 da. La mayoría fueron no graves (casi el 70%), mientras que 181 fueron graves no fatales y no se registraron muertes relacionadas con la vacunación. Al analizar específicamente las reacciones de hipersensibilidad, se reportaron 442 casos en total, de los cuales 342 fueron de tipo inmediato. Dentro de este grupo se confirmaron 63 casos de anafilaxia, lo que representa 29,1 episodios por cada millón de da. El perfil de los afectados mostró que el 52,4% eran mujeres, con una edad mediana de 11 años. Algunos tenían antecedentes de alergias o comorbilidades, y en ocho casos la anafilaxia ocurrió tras la coadministración con otras vacunas como VPH, DTP, COVID-19 y meningococo ACWY. El tiempo mediano de inicio de los síntomas fue de 23 minutos, con un 40% de los casos apareciendo en los primeros 15 minutos postaplicación. No se identificaron concentraciones de casos por lote ni por ubicación geográfica.

Finalmente, un estudio descriptivo poscomercialización, también realizado en Brasil, analizó 380.358 dosis aplicadas entre marzo de 2023 y marzo de 2024 (23), registrando 626 eventos adversos, de los cuales 95 corresponden a reacciones de hipersensibilidad y 24 fueron casos de anafilaxia confirmadas (una tasa de 6,3 casos por 100.000 dosis). El grupo más afectado fueron adolescentes de 10 a 14 años. El 42% de los casos ocurrió en los primeros 15 minutos posaplicación y el 46% requirió tratamiento con adrenalina. No se reportaron muertes. La tasa de anafilaxia observada fue mayor a la esperada, y plantea como hipótesis que la albúmina humana presente en la formulación podría estar vinculada a estas reacciones. Aunque Brasil mantiene la campaña de vacunación, reforzó la recomendación de observar a los vacunados durante 30 minutos después de la aplicación y de evaluar cuidadosamente los antecedentes de alergia antes de la inmunización.

En la Argentina, la tasa de anafilaxia registrada por el Ministerio de Salud de la República Argentina fue de 1,93 por cada 100.000 da (hasta noviembre de 2024), un valor inferior al informado por Brasil, pero superior al habitual para el resto de las vacunas (13). Por su parte, un centro de vacunación privado reportó una tasa de anafilaxia de 0,006 por cada 100.000 da (15).

Ante la señal de seguridad detectada para anafilaxia, el Ministerio de Salud recomienda lo siguiente (24):

- Evaluación de antecedentes de alergia: se debe realizar anamnesis con el fin de identificar antecedente de alergia grave, especialmente a componentes de la vacuna o dosis previas.
- Observación posvacunación: se recomienda que las personas vacunadas sean observadas por un período posterior a la vacunación:
 - Con antecedentes de reacciones alérgicas graves: 30 minutos.
 - Sin antecedentes de reacciones alérgicas graves: 15 minutos.
- Vacunación en sitio que disponga de personal entrenado, elementos para el manejo de anafilaxia y transporte para derivación del paciente en caso de requerir (ejemplo, móvil de ambulancia en una institución escolar).
- En caso de antecedente de alergia grave o anafilaxia a algún componente de la vacuna o una dosis previa, se encuentra contraindicada la vacunación. En caso de reacciones leves o moderadas, deberá realizarse una consulta al médico alergista de referencia y en caso de indicar la vacunación, deberá ser en ambiente controlado.
- Notificar el ESAVI.

3.1.5 Seguridad en la coadministración con otras vacunas

Existe evidencia que respalda la coadministración de la vacuna TAK-003 junto con las vacunas contra la hepatitis A, la fiebre amarilla y VPH nonavalente (25). Además, podría administrarse simultáneamente con vacunas inactivadas incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación.

En el caso de la vacuna contra la fiebre amarilla, esta deberá administrarse el mismo día o esperar un intervalo de al menos 30 días, debido a que es una vacuna atenuada. Para el resto de las vacunas atenuadas se recomienda esperar un mes antes de la aplicación, hasta que se disponga de más evidencia sobre su coadministración.

En un estudio realizado en Alemania (26) en el que participaron 1176 viajeros vacunados con TAK-003, en su mayoría sin antecedentes de dengue, la coadministración con otras vacunas fue del 28% (333/1176). Las vacunas coadministradas más frecuentemente fueron: rabia (n=114), fiebre tifoidea (n=82) y la encefalitis japonesa (JE) (n=74). En estos, el 47% reportó algún evento adverso tras la vacunación combinada. La frecuencia de esos eventos fue algo mayor cuando TAK-003 se administró simultáneamente con la vacuna contra la encefalitis japonesa (57%). Sin embargo, la coadministración no incrementó en forma significativa la incidencia de ESAVI en comparación con la administración sola de TAK-003.

3.2 VACUNA BUTANTAN-DV

La vacuna tetravalente viva atenuada contra el dengue desarrollada por el Instituto Butantan (Butantan-DV) ha demostrado un perfil de seguridad favorable en ensayos clínicos de fase II y III realizados en Brasil, con seguimiento de hasta 3,7 años en poblaciones de 2 a 59 años. En los estudios más recientes, la incidencia de eventos adversos graves fue similar entre el grupo vacunado y el grupo placebo (6,2% vs. 6,6% en el seguimiento extendido), y ningún fallecimiento fue atribuido a la vacuna ni a la infección por dengue según la evaluación de los investigadores.

Los eventos adversos graves relacionados con la vacuna fueron infrecuentes (<0,1% en los primeros 21 días), incluyendo casos aislados de parálisis facial, síndrome de Guillain-Barré, broncoespasmo y trombosis del seno transversal, sin que se identificara un patrón de riesgo específico ni recomendación de suspender el cegamiento por parte del comité de seguridad. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados, predominando síntomas sistémicos como cefalea, astenia, exantema, mialgia y fiebre, más frecuentes en el grupo vacunado (58,3% vs. 45,6% en placebo en los primeros 21 días), pero sin diferencias significativas en la tasa de eventos graves. Las reacciones locales en el sitio de administración (dolor, prurito, eritema) también fueron más frecuentes con la vacuna, pero generalmente autolimitadas.

En el contexto de la seguridad a largo plazo, el seguimiento de hasta casi cuatro años no mostró señales de aumento de riesgo de eventos adversos graves ni de desenlaces fatales relacionados con la vacuna (27).

En resumen, la evidencia clínica actual respalda que la vacuna Butantan-DV es segura y bien tolerada en niños, adolescentes y adultos, con un perfil de eventos adversos comparable al placebo y sin señales de riesgo aumentado de eventos graves o desenlaces fatales atribuibles a la vacuna.

4. EFICACIA E INMUNOGENICIDAD DE UNA DOSIS DE LA VACUNA TAK-003

La eficacia de la vacuna contra el criterio de valoración primario de dengue confirmado virológicamente (VCD) debido a cualquier serotipo, desde los 30 días hasta 12 meses después de la segunda dosis, fue del 80% (IC del 95%: 73-85). Contra VCD que requirió hospitalización desde los 30 días hasta 18 meses después de la segunda dosis (criterio de valoración secundario) fue del 90% (IC del 95 %: 83-95) (28).

Un análisis exploratorio predefinido del ensayo clínico fase III TIDES (DEN-301) (29) evaluó el inicio de la eficacia de la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 tras la primera dosis y antes de la administración de la segunda, prevista a los tres meses. Participaron más de 20.000 niños y adolescentes sanos de 4 a 16 años, asignados al azar en proporción 2:1 para recibir TAK-003 o placebo.

En el período comprendido entre la primera y la segunda dosis se registraron 50 casos de dengue confirmado virológicamente: 37 en el grupo placebo y 13 en el grupo vacunado. La eficacia de la vacuna en este intervalo fue del 82,1% (IC 95%: 66,2-90,5), con un inicio estimado de protección a los 14 días de la primera dosis. No se observaron diferencias relevantes entre participantes seropositivos y seronegativos al inicio del estudio. Estos hallazgos son consistentes con la eficacia observada tras dos dosis y sugieren que TAK-003 proporciona protección rápida, comparable a la de otras vacunas atenuadas contra flavivirus, como la de fiebre amarilla o la de encefalitis japonesa.

En el estudio de vida real de la vacuna TAK-003 (30) en adolescentes en Brasil, demostró después de la primera dosis una efectividad contra el dengue sintomático virológicamente confirmado del 64%, disminuyendo con el tiempo, mientras que la efectividad frente a hospitalización por dengue fue del 68%.

La vacuna TAK-003 demostró conferir una protección temprana y significativa desde la primera dosis, lo que refuerza su potencial utilidad en contextos de brotes epidémicos y como vacuna para viajeros, en situaciones en las que es necesario contar con inmunidad antes de completar el esquema de dos dosis.

Aun no hay datos a largo plazo que evalúen la eficacia con una dosis.

El grupo de trabajo recomienda completar el esquema de dos dosis con un intervalo mínimo de tres meses. En situaciones especiales, como en viajeros o durante emergencias epidemiológicas, puede administrarse la primera dosis como medida inicial, completando el esquema posteriormente en forma diferida, respetando el intervalo mínimo entre aplicaciones.

No existe un límite máximo establecido para la administración de la segunda dosis; por lo tanto, el esquema debe completarse sin necesidad de reiniciarlo, aun cuando se exceda el intervalo recomendado.

5. DOSIS DE REFUERZO

En un análisis exploratorio del estudio DEN-301, doble ciego y controlado con placebo (2:1), presentado en el World Congress of the Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID) 2025, se evaluó la eficacia y seguridad de una dosis de refuerzo de TAK-003 para prevenir dengue sintomático confirmado virológicamente (VCD), hospitalizaciones y dengue grave (10). Se aplicó la vacuna en niños de 4 a 16 años de zonas endémicas con un esquema primario a los 0 y 3 meses seguido de dosis de refuerzo o placebo entre 4 y 4,5 años después, con seguimiento por 25 meses. Entre los resultados se destaca la participación de 8977 personas, quienes recibieron el refuerzo o placebo, y 8546 completaron el ensayo. Se confirmaron 166 casos (5,6%) de VCD en el grupo placebo y 88 (1,5%) en el grupo TAK-003. La eficacia global fue de 74,3% (IC95%: 66,7-80,1), 75,8% en seronegativos y 73,6% en seropositivos a los 25 meses posrefuerzo. No se demostró eficacia frente a DENV-3 en los seronegativos basales. La eficacia global frente a VCD hospitalizado fue del 90,6% (IC95%: 78,9-95,8).

Solo se registraron tres casos de dengue grave, todos en el grupo placebo. El refuerzo resultó bien tolerado y con un perfil de seguridad adecuado. A siete años de seguimiento no se observó un incremento en la tasa de hospitalización en el grupo de los seronegativos basales vacunados.

El estudio concluye que la vacuna TAK-003 demostró una protección sostenida contra el dengue, incluyendo la prevención de hospitalizaciones, durante la fase de refuerzo tanto en participantes seronegativos como seropositivos. Destaca que los datos a largo plazo demostraron una inmunogenicidad sostenida antes de la administración del refuerzo; que se observó un aumento posterior al refuerzo seguido de cierto descenso en los títulos de anticuerpos, similar a lo visto después de la vacunación primaria, cuya significancia clínica sería limitada.

Por lo tanto, con los datos disponibles de este estudio, no hay evidencia suficiente que respalde la indicación de una dosis de refuerzo.

6. VACUNACIÓN EN VIAJEROS

La OMS (28) recomienda considerar la administración de la vacuna tetravalente TAK-003 en viajeros de 6 a 60 años provenientes de países no endémicos que se desplacen a zonas con transmisión activa de dengue, especialmente en aquellos con antecedente de infección previa, considerando que una segunda infección incrementa el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad. En personas sin infección previa el beneficio esperado es menor ya que la protección frente a los serotipos DENV-3 y DENV-4 puede ser limitada y no descarta el riesgo de dengue grave. Por ello, cuando sea posible se sugiere conocer el estado serológico antes de decidir la vacunación. El mayor beneficio se obtiene cuando el destino presenta brotes activos de DENV-1 o DENV-2. La protección comienza aproximadamente a los 14 días de la primera dosis, la cual puede administrarse hasta dos semanas antes del viaje. Sin embargo, para alcanzar una inmunidad duradera se requiere completar el esquema de dos dosis separadas por al menos tres meses.

Un artículo publicado por un grupo de expertos de la Sociedad Sueca de Infectología (31) analizó la posible utilización de TAK-003 en viajeros no inmunes. El estudio señala que, aunque la vacuna ha demostrado eficacia en poblaciones endémicas, su uso en viajeros plantea incertidumbres. La incidencia real del dengue en viajeros es difícil de estimar y depende de múltiples factores, como la duración y tipo de viaje, la densidad vectorial y la ocurrencia de brotes locales. Además, persisten dudas sobre el riesgo de enfermedad grave a largo plazo en personas *naïve* vacunadas que no reciban refuerzos, así como sobre la posible menor respuesta inmune en adultos mayores debido a la inmunosenescencia. En este contexto, concluye que:

- Se recomienda la vacunación previa al viaje en personas con antecedente de dengue.
- Puede considerarse en niños de 4 a 16 años independientemente de la duración del viaje.
- En adultos de 17 a 60 años, se aconseja únicamente en el marco de viajes prolongados a regiones de alta incidencia como el sudeste asiático.
- En mayores de 60 años se sugiere evitar la vacunación hasta contar con más evidencia sobre seguridad y eficacia.

El Comité Suizo de Expertos en Medicina del Viajero (32), tras evaluar la evidencia disponible sobre la vacuna TAK-003, emitió las siguientes recomendaciones:

1. No se recomienda la vacunación contra el dengue en personas sin infección previa por dengue.
2. La vacunación puede considerarse en viajeros de 6 años o más con antecedente confirmado de infección previa por dengue, definida como:
 - (a) una infección confirmada por laboratorio (PCR, antígeno o seroconversión) o
 - (b) antecedentes clínicamente compatible con dengue acompañado de una serología IgG positiva y una exposición prevista a regiones con transmisión significativa del virus.

En este contexto, los profesionales en medicina del viajero deben brindar información clara y en lenguaje accesible, explicando tanto la complejidad de las vacunas contra el dengue como la evaluación riesgo/beneficio de su utilización en este contexto.

Por su parte, el Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización del Reino Unido aprobó el uso de TAK-003 exclusivamente como vacuna previa a los viajes para personas de 4 años o más con infección previa por dengue (33).

El estudio realizado en Alemania (26), mencionado en el apartado 1.1.5 (Seguridad en la coadministración con otras vacunas), destaca que la coadministración contribuye a mejorar el cumplimiento de los esquemas vacunales en viajeros.

En el estudio de efectividad realizado en San Pablo, Brasil, publicado en agosto de 2025 (30) se observó una efectividad del 64% entre los 14 y los 27 días posteriores a la primera dosis, la cual desciende a 50% después de los 90 días. Estos resultados sugieren que esta podría considerarse una opción útil en las situaciones de tiempo limitado antes de un viaje, requiriendo completar el esquema de dos dosis al regreso.

Por lo analizado, el grupo de trabajo recomienda que, en el contexto de la vacunación de viajeros, se requiere llevar a cabo una evaluación integral y personalizada, considerando factores como la edad, el estado inmunológico y comorbilidades del viajero, el antecedente de infección por dengue, la duración y finalidad del viaje, la frecuencia de los viajes, así como la endemidad, estacionalidad, seroprevalencia y serotipos circulantes en el destino. Esta evaluación permite tomar decisiones individualizadas, fundamentadas en el análisis del riesgo-beneficio para cada persona, optimizando así la seguridad y efectividad de la estrategia.

La decisión de indicar la vacuna contra el dengue en viajeros debe individualizarse considerando los siguientes factores:

- Características del huésped: antecedentes médicos, comorbilidades y situación clínica actual.
- Antecedente de dengue: indicada preferentemente en personas con infección previa confirmada. Se recomienda no ser taxativos respecto al antecedente de dengue previo, debido a la gran cantidad de casos asintomáticos en zonas endémicas del país.
- Duración del viaje: mayor riesgo en estadías superiores a tres semanas.
- Propósito del viaje: riesgo incrementado en viajes por trabajo o visita a familiares y amigos y menor riesgo en viajes por turismo recreativo.
- Frecuencia: se debe priorizar a viajeros frecuentes.
- Destino: considerar endemidad, estacionalidad y seroprevalencia local. El dato de serotipo circulante en lugar de destino podría ser un elemento más para definir vacunación siempre que se cuenten con datos confiables.

De considerar necesaria la vacunación del viajero, el grupo de trabajo sugiere la vacunación entre los 4 y los 59 años. En personas mayores de 60 años, la indicación debe basarse en una decisión compartida e individualizada, considerando cuidadosamente las demás condiciones mencionadas.

En situación de tiempo limitado para completar el esquema previo al viaje, se recomienda que la primera dosis se aplique al menos 14 días antes de la partida, con una eficacia aproximada del 80%. Se debe completar el esquema de dos dosis para garantizar una inmunidad duradera.

No se recomienda realizar serología previa por riesgo de falsos resultados.

A modo de resumen, considerar los factores detallados en la Tabla 1 para definir vacunación en el viajero.

Tabla 1. Factores a considerar para indicar la vacunación de viajeros

		A FAVOR	EN CONTRA
Características del huésped	Edad*	4 a 59 años	> 60 años
	Lugar de residencia	Endémico	No endémico
	Antecedente de dengue	Sí	No
Características del viaje	Viajero frecuente**	Sí	No
	Destino: incidencia, estacionalidad	Alta endemicidad Temporada de alta incidencia	No endémico Temporada de baja incidencia
	Destino: serotipo prevalente***	DEN-1 y DEN-2	DEN-3
	Duración del viaje	Más de 3 semanas	Corto
	Motivo	Trabajo/Visita a familiares y amigos	Turismo

* Edad: Debido a que la población mayor de 60 años presenta alto riesgo de complicaciones y los datos de fase IV están demostrando un buen perfil de seguridad de la vacuna, se recomienda considerar la vacunación en presencia de algún otro factor a favor de la vacunación detallado en la tabla.

** ≥ 2 a 3 viajes internacionales por año a regiones con riesgos sanitarios específicos (por ejemplo, zonas tropicales, países con enfermedades endémicas). Estancias acumuladas de ≥ 30 días al año en dichas zonas. Viajes repetidos al mismo destino en intervalos menores a 6-12 meses.

***Paciente que reside en zona no endémica sin antecedentes de dengue ni de viaje frecuente que viaja a zona con alta prevalencia de DEN-3

7. DIAGNÓSTICO DE DENGUE EN LA ERA VACUNAL

Los métodos diagnósticos para dengue se dividen en directos —que detectan el virus o sus componentes (aislamiento viral, RT-PCR, detección de antígeno NS1 por ELISA o test rápido)— e indirectos, basados en la detección de anticuerpos específicos (IgM, IgG) mediante pruebas serológicas. La precisión diagnóstica depende de múltiples factores como el tipo de muestra, tiempo de evolución de la enfermedad en que se realiza el estudio, presencia de coinfecciones, antecedentes de infecciones previas por DENV u otros flavivirus y estado vacunal, ya que la inmunización puede modificar la respuesta serológica (34). Abordamos el estudio de casos de dengue en pacientes previamente vacunados.

En el contexto de vacunación, los ensayos serológicos que detectan anticuerpos IgM e IgG específicos no permiten diferenciar entre respuesta inmune inducida por la vacuna o por un virus salvaje. Además, las dificultades comúnmente relacionadas con el uso de serología en la confirmación de la infección por DENV (persistencia de los anticuerpos después de la infección aguda, reactividad cruzada de los anticuerpos producidos frente a la infección por diferentes orthoflavivirus) también aplican para el caso de requerirse dicha confirmación en pacientes vacunados con la vacuna TAK-003 o cualquier otra vacuna viva atenuada contra el dengue. Por lo tanto, un resultado de ELISA IgM positivo no permite discriminar entre una infección aguda o reciente por virus salvaje o por virus vacunal de dengue (35).

En un estudio post hoc de vigilancia activa de la vacuna CYD-TDV, los valores predictivos positivos y negativos de la serología para detectar dengue en cuadros febriles de personas vacunadas fueron 22,9% y 95%, respectivamente, comparados con la PCR (36). En un estudio similar, pero siguiendo los casos probables de dengue en participantes del estudio TIDES (TAK-003), las pruebas de IgG e IgM mostraron menor sensibilidad (52,9% frente a 89,6%) y especificidad (43,6% frente a 68,2%) en los participantes que recibieron TAK-003, en comparación con los que recibieron placebo desde la primera dosis hasta 30 días después de la segunda.

La prueba de NS1 Ag mostró menor sensibilidad en los participantes que recibieron TAK-003 en comparación con los que recibieron placebo (50,0% frente a 87,0%). Sin embargo, la especificidad fue alta independientemente del estado de vacunación ($\geq 91,0\%$). La sensibilidad de las pruebas fue menor en los participantes seropositivos al inicio. La sensibilidad y la especificidad fueron similares entre los participantes que recibieron TAK-003 y placebo entre los 18 y los 54 meses posteriores a la segunda dosis. El VPN de todas las pruebas fue alto ($\geq 78,6\%$) (37).

La detección de la proteína viral NS1 mediante ELISA, una técnica ampliamente utilizada en el diagnóstico temprano de dengue por su alta especificidad, que permite identificar el antígeno circulante en sangre durante los primeros días de la infección. Un estudio reciente en 351 individuos vacunados con una sola dosis de TAK-003 no evidenció detección de NS1 posterior a la vacunación. Sin embargo, debido a que los virus vacunales pueden generar esta proteína durante su replicación, no puede descartarse que el antígeno sea detectable, en función de la cantidad producida y de la sensibilidad de la prueba empleada. Cabe señalar que la prueba no distingue entre virus de tipo salvaje y cepas vacunales, de modo que un resultado positivo solo confirma la presencia de antígeno viral, sin diferenciar si es salvaje o vacunal.

En cuanto a la RT-qPCR, aunque se trata de una técnica con elevada sensibilidad y especificidad que posibilitaría identificar tanto virus de tipo salvaje como cepas vacunales en el contexto de una infección o de un ESAVI, todavía no existe un ensayo estandarizado y validado que permita discriminar de forma confiable entre cepas vacunales y salvajes. En la actualidad, la secuenciación genómica es la única técnica disponible que permitiría realizar la diferenciación y caracterización del virus salvaje y/o vacunal. Por lo tanto, un resultado positivo dentro del período de viremia potencial inducida por la vacuna (hasta 30 días después de la vacunación) no siempre indica una nueva infección, ya que podría deberse a la detección del ARN del virus vacunal, por lo que en los casos de dengue grave ocurridos dentro de esos 30 días se requiere secuenciación genómica para establecer el diagnóstico diferencial.

El desarrollo de ensayos de RT-qPCR validados que diferencien entre virus salvaje y vacunal, similar a lo disponible para el virus de la fiebre amarilla, permitiría detectar rápidamente ambos virus sin secuenciar el genoma.

Es relevante señalar que la replicación viral inducida por la vacuna genera una carga viral menor a la producida por cepas salvajes, por lo que es posible que en infecciones mixtas (virus salvaje y virus vacunal) no sea posible identificar las variantes minoritarias correspondientes a la cepa vacunal al utilizar protocolos de secuenciación de nueva generación. Algunos protocolos de secuenciación basados en la metodología de Sanger podrían emplearse para diferenciar entre virus de dengue de tipo vacunal y salvaje; sin embargo, actualmente no existe un procedimiento estandarizado y validado.

En este sentido, desde la primera dosis hasta 30 días después de la segunda dosis de TAK-003, las pruebas serológicas comúnmente utilizadas mostraron una capacidad reducida para confirmar de manera confiable la infección activa por dengue en presencia de inmunidad inducida por la vacuna, especialmente en individuos con exposición previa al dengue.

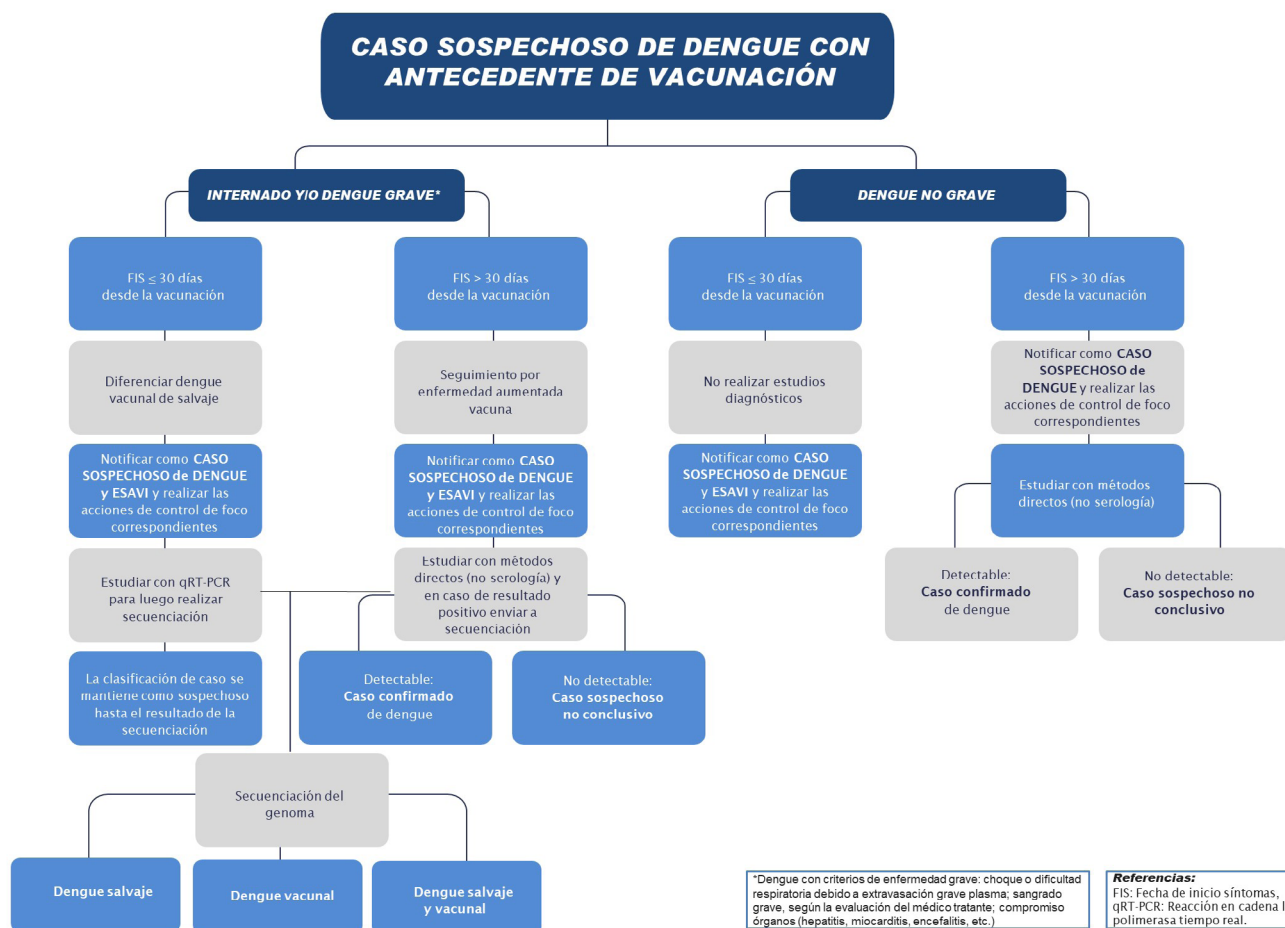
La vacunación plantea nuevos desafíos diagnósticos. La Tabla 2 compara la sensibilidad de los métodos diagnósticos en personas no vacunadas y vacunadas.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas en pacientes vacunados y no vacunados

TIPO DE PRUEBA	NO VACUNADOS	VACUNADOS	COMENTARIOS CLAVE
RT-PCR	Alta sensibilidad en fase aguda	Igual de confiable	Prueba de elección en vacunados
NS1	Sensible en fase aguda	Sensibilidad reducida, riesgo de falsos negativos	Interpretar con cautela
IgM	Positiva desde ~día 5.	Puede positivizarse tras vacunación	Útil solo combinada
IgG	Negativa en primoinfección; positiva en secundaria	Siempre positiva post vacunación	No discrimina la infección natural

Los hallazgos sugieren que los profesionales de la salud deberían considerar el momento de la vacunación al evaluar los resultados de las pruebas y al diagnosticar dengue. En casos de resultados de pruebas inconclusas, se deben implementar los procedimientos estándar de atención para dengue clínicamente sospechado, incluyendo la vigilancia atenta de síntomas graves (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo para diagnóstico de dengue en pacientes con antecedente de vacunación



Fuente: elaboración propia en base a los algoritmos del Ministerio de Salud de la República Argentina y OPS.

8. EFECTIVIDAD EN VIDA REAL

8.1 CYD-TDV (DENGVAIXIA®, SANOFI PASTEUR)

Dos estudios fueron realizados en el estado de Paraná, Brasil, para evaluar la efectividad de la vacuna CYD-TDV después de una campaña de vacunación masiva realizada en municipios seleccionados por criterios epidemiológicos. Uno de ellos tuvo como objetivo evaluar la efectividad de CYD-TDV en la prevención de casos asintomáticos de dengue confirmados virológicamente, según grupos etarios específicos, en cinco de esos municipios. Para ello se llevó a cabo un estudio de casos y controles tipo test negativo, en el que se incluyeron 618 casos de dengue confirmados mediante RT-qPCR y 1236 controles emparejados (con una prueba serológica de IgM para dengue no reactiva). La efectividad de la vacuna contra el dengue, independientemente del serotipo, fue del 11,1% (IC del 95%: -19,0 %; 33,6%) y fue efectiva en la prevención de casos sintomáticos causados por DENV-4 (EV = 93,3%; IC del 95%: 47,7%; 99,2%), pero no por otro serotipo (38).

Un estudio posterior evaluó la efectividad de la vacuna CYD-TDV en la prevención de casos sintomáticos de dengue durante la campaña de vacunación de 2016-2018 en Paraná y analizó si los antecedentes de dengue registrados en el sistema de vigilancia modificaban su efectividad. La vacunación se asoció con una reducción del 21% en los casos de dengue entre personas de 15 a 27 años residentes en los 28 municipios participantes. El impacto observado se explicó principalmente por la disminución de casos en individuos con infección previa por dengue. En este grupo, la vacuna mostró una efectividad del 71% (IC del 95%: 58%-80%) en la reducción de la incidencia de dengue. En cambio, entre las personas sin antecedente documentado de dengue, la vacunación se vinculó con una reducción de casos por DENV-1 y DENV-4, pero con un aumento del riesgo por DENV-2 (39).

8.2 TAK-003 (QDENGGA®, TAKEDA)

El estudio publicado en 2025 (30) evaluó la efectividad de la vacuna tetravalente contra el dengue TAK-003 durante el brote de 2024 en el estado de San Paulo, Brasil, mediante un diseño de casos y controles tipo test-negativo en adolescentes de 10 a 14 años. Se analizaron más de 92.000 pruebas de laboratorio provenientes de los sistemas nacionales de vigilancia, comparando casos confirmados por antígeno NS1 o RT-PCR con controles negativos.

Los resultados mostraron que la vacuna ofreció una protección del 50,2% tras la primera dosis y del 61,7% tras la segunda frente al dengue sintomático, y una efectividad del 67,5% contra la hospitalización. La protección comenzó a observarse 14 días después de la primera dosis (67,4%), aunque disminuyó con el tiempo (49,7% a los 90 días). El estudio concluye que TAK-003 fue efectiva para prevenir dengue sintomático y hospitalizaciones durante un brote dominado por los serotipos 1 y 2, y destaca la relevancia de la evidencia del mundo real para orientar estrategias de vacunación, especialmente en contextos de alta transmisión o respuesta a emergencias.

En cuanto a las limitaciones observadas, la población objetivo acotada no permite conocer la efectividad en otros grupos poblacionales; el bajo número de casos de dengue en personas que recibieron la segunda dosis incluidos en el estudio requiere interpretar los resultados

con precaución. A ello se suma la falta de información sobre el estado serológico previo a la vacunación y sobre la inmunogenicidad posterior. Además, se identificó un probable subregistro de casos leves y la mayoría de los diagnósticos se basaron en la detección del antígeno NS1, con la consecuente posibilidad de falsos negativos. Finalmente, debido a la baja circulación de DENV-3 no fue posible analizar la efectividad por serotipo.

A modo de resumen, los datos de efectividad en condiciones de vida real de la vacuna CYD-TDV mostraron efectividad de hasta 21%, inferior a la observada en los estudios clínicos realizados durante su desarrollo. En contraste, la vacuna TAK-003 evidenció una efectividad del 62% para la prevención del dengue sintomático y del 68% para hospitalización por dengue. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada en relación con la efectividad contra DENV-3 debido al pequeño tamaño muestral, lo cual resulta crucial para definir estrategias de inmunización.

9. PERCEPCIONES, BARRERAS Y FACILITADORES DE LA IMPLEMENTACIÓN

El Índice de Confianza y Acceso a las Vacunas de la Fundación Bunge y Born (40), en su publicación de Resultados 2023, concluye que la disposición a vacunarse se asocia fuertemente a la confianza en la eficacia y seguridad de las vacunas, y a la recomendación médica. Los más jóvenes y los más adultos son los segmentos etarios que menos confían en las vacunas y menos acceso tienen. Por otra parte, afirma que 8 de cada 10 se aplicaría la vacuna contra el dengue.

El estudio internacional GEMKAP (41), realizado en siete países de América Latina y Asia Pacífico, encuestó a 3800 adultos para evaluar conocimientos, actitudes y prácticas frente al dengue y la aceptación de una vacuna, mostrando en general bajos niveles de conocimiento y prevención, actitudes moderadas y una disposición alta a vacunarse en el 53% de los participantes, con mayor aceptación en América Latina que en Asia. A partir de estos datos se desarrolló el subanálisis GEMCAP en la Argentina, presentado en el XXIV Congreso SADI 2024 (42), que incluyó a 600 encuestados y reveló que el país tuvo los niveles más bajos de conocimientos y prácticas, así como la menor intención de vacunarse entre los países encuestados (53%), lo que subraya la necesidad de fortalecer la comunicación, la educación sanitaria y el acompañamiento de la vacunación con estrategias de control vectorial.

Un estudio multinacional presentado en el XXV Congreso SADI 2025 (43) evaluó los conocimientos, actitudes y prácticas de profesionales sanitarios frente a la vacunación contra el dengue en siete países de Asia y Latinoamérica.

Participaron 815 profesionales en una encuesta estructurada, cuyos resultados mostraron que, en general, los conocimientos fueron moderados, mientras que las actitudes y prácticas resultaron sólidas, con mejores puntuaciones en América Latina en comparación con Asia.

El análisis multivariado identificó como principales predictores de apoyo a la vacuna la confianza en las vacunas, la percepción de urgencia por proteger y el valor atribuido a la inmunización contra el dengue. En conclusión, los resultados indican que la actitud positiva de los profesionales es el motor más fuerte para recomendar la vacuna, sugiriendo que las estrategias para su adopción deben reforzar la confianza y la percepción de valor de la inmunización.

Por otra parte, un estudio realizado en más de 6000 adultos de tres ciudades brasileñas (44) exploró la aceptación de una vacuna contra el dengue y los posibles cambios en el control vectorial tras su uso. Los resultados mostraron que el 72% de los encuestados reconocía los síntomas de la enfermedad, el 92% participaba en prácticas de prevención y el 87% estaba dispuesto a vacunarse y vacunar a sus hijos. Aunque la mayoría declaró que no dejaría de aplicar medidas de control, quienes confiaban más en el consejo médico presentaron mayor probabilidad de reducir al menos una práctica preventiva. Las conclusiones destacan la necesidad de que proveedores de salud, medios de comunicación y campañas de vacunación refuercen mensajes claros y rutinarios sobre la importancia de mantener las medidas de control vectorial incluso después de la vacunación.

Según el análisis de la evidencia disponible, el grupo de trabajo destacó los siguientes facilitadores y barreras de la vacunación y las subclasificó según estén relacionadas con las percepciones-opiniones de la comunidad y con la implementación.

9.1 FACILITADORES DE LA VACUNACIÓN

Relacionados con las percepciones y opiniones de la comunidad

- Conocimiento de la enfermedad por parte de la población.
- Experiencia personal o familiar previa con dengue como elemento sensibilizador.
- Confianza en los equipos de salud locales.
- Recomendación médica como factor clave para la aceptación.
- Motivación del personal de salud involucrado.

Relacionados con la implementación

- Encuestas de percepción previas a la vacunación que orientan el abordaje comunicacional.
- Percepción del riesgo elevado en ciertas regiones (especialmente aquellas donde la enfermedad no era frecuente) o momentos epidemiológicos.
- Análisis epidemiológico que permite focalizar la estrategia según el riesgo.
- Participación comunitaria en actividades de prevención y promoción.
- Acciones escolares que promueven la vacunación.
- Estrategia de vacunación por etapas.
- Vacunatorios específicos fuera de hospitales (escuelas, centros culturales).
- Registro nominal que permite el seguimiento de esquemas de vacunación.
- Seguimiento de avance de metas.
- Existencia de sistemas de farmacovigilancia activa y pasiva.
- Disponibilidad de pruebas de laboratorio rápidas para diagnóstico.
- Apoyo político a la estrategia de vacunación.

9.2 BARRERAS DETECTADAS

Relacionadas con las percepciones y opiniones de la comunidad

- La vacunación podría impactar negativamente en las medidas preventivas de control vectorial por generar una falsa sensación de seguridad.
- Percepción de riesgo dinámica según situación epidemiológica.
- Zonas endémicas con baja percepción del riesgo.
- Falta de percepción del riesgo incluso en zonas con brotes recientes.
- Desconocimiento de la gravedad de la enfermedad.
- Falta de información sobre la vacuna.
- Dudas sobre la seguridad de la vacuna.
- Desconfianza hacia las nuevas vacunas.
- Noticias falsas que generan desinformación y temor.

Relacionadas con la implementación

- Población objetivo que no demanda activamente al sistema de salud, especialmente adolescentes y jóvenes.
- Turnos para vacunación percibidos como una barrera (ejemplo: en la provincia de Misiones).
- Alta deserción entre dosis.
- Falta de recursos humanos y materiales para sostener la estrategia.
- Barreras logísticas en zonas con infraestructura limitada.
- Falta de disponibilidad de espacios alternativos para la vacunación extramuros.
- Falta de lineamientos nacionales precisos y oportunos, falta de rectoría del Estado nacional.
- Alto costo de la vacuna.

9.3 MENSAJES CLAVE PARA EL EQUIPO DE SALUD

- La vacuna contra el dengue es una herramienta complementaria dentro de una estrategia integral: no reemplaza las medidas de control vectorial, que deben mantenerse de forma sostenida.
- Fomentar la percepción de riesgo de dengue en la comunidad aun durante temporadas de escasa circulación, en personas de todas las edades, con y sin condiciones de base aparentes.
- Concientizar a la población sobre el riesgo de dengue grave, especialmente en zonas con circulación viral persistente o con antecedentes de brotes recurrentes.
- Brindar un asesoramiento individualizado, considerando la historia clínica, antecedentes de dengue y contexto epidemiológico de cada paciente.
- Mantenerse actualizado continuamente sobre la evidencia y las recomendaciones vigentes en relación con la vacunación.
- Comunicar con claridad la seguridad de la vacuna, incluyendo la información sobre eventos adversos esperables, y promover la farmacovigilancia activa y pasiva.
- Enfatizar la importancia de completar el esquema de vacunación en tiempo y forma para asegurar una protección duradera.

9.4 ACCIONES PROPUESTAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN

Comunicación y percepción comunitaria

- Educación comunitaria mediante campañas de comunicación.
- Monitorear percepciones comunitarias de manera continua.
- Difundir información actualizada sobre la vacunación, adaptada a distintos contextos.
- Enfatizar sobre el riesgo de dengue grave en todos los grupos etarios y en personas sin condiciones de base conocidas.
- Comunicar los eventos adversos esperables con lenguaje claro.
- Implementar y difundir estrategias de farmacovigilancia activa y pasiva.
- Coordinar campañas regionales con enfoque comunicacional común adaptado a cada zona.

Participación social y comunitaria

- Involucrar a la comunidad en la elaboración de estrategias de vacunación y promoción.
- Considerar las opiniones y percepciones locales al diseñar las intervenciones.
- Involucrar a estudiantes y otros actores comunitarios en campañas educativas.
- Fomentar la colaboración con actores clave (educación, organizaciones de la sociedad civil, atención primaria de la salud).

Equipos de salud: formación, motivación y rol clave en la recomendación

- Capacitar a los equipos de salud sobre la vacunación y el enfoque integral de la prevención.
- Abordar la falsa sensación de seguridad con un enfoque integral que refuerce el control vectorial.
- Mantener la motivación del personal con reconocimiento, retroalimentación y formación continua.
- Reforzar la recomendación médica como herramienta de confianza en la vacunación.

Planificación estratégica y gestión intersectorial

- Diseñar con y para la comunidad programas sostenibles de prevención y manejo del dengue.
- Generar lineamientos nacionales claros, oportunos y adaptables a los territorios.
- Establecer alianzas con otros subsectores de salud (seguridad social y privado).
- Conformar grupos de trabajo nacionales e internacionales para compartir experiencias.

Implementación operativa y logística

- Implementar la estrategia de manera escalonada.
- Utilizar evidencia epidemiológica para ajustar la estrategia en función del riesgo.
- Fortalecer la nominalización y el seguimiento para la aplicación de la segunda dosis.
- Ofrecer un sistema de turnos accesibles y simplificados para facilitar la vacunación.
- Habilitar espacios extrahospitalarios de vacunación de dengue.

9.5 RECOMENDACIONES FINALES

Para las autoridades sanitarias

- Definir lineamientos nacionales claros y oportunos.
- Fortalecer la farmacovigilancia y el diagnóstico.
- Asegurar el acceso equitativo a la vacuna.

Para la academia y sociedades científicas

- Generar consensos y recomendaciones dinámicas para la prevención del dengue en base a la evidencia disponible y a las estrategias definidas por las autoridades sanitarias.
- Difundir dicha información de manera clara y oportuna a los equipos de salud y a la comunidad.

Para los equipos de salud

- Considerar la vacuna como un elemento más dentro de una estrategia integral para la prevención del dengue.
- Reforzar la recomendación médica personalizada.
- Comunicar de manera clara sobre seguridad y eficacia.
- Notificar todos los ESAVI.

Para la comunidad

- Promover percepción real del riesgo.
- Mantener medidas de control vectorial.
- Completar esquemas de vacunación.
- Mantenerse informada y consultar oportunamente a los servicios de salud.

10. INVESTIGACIONES EN CURSO

- Estudio de seguridad e inmunogenicidad en adultos mayores y personas con comorbilidades. Se incluirán personas de 45 a 60 años con comorbilidades y de 60 a 79 años con o sin comorbilidades.
- Evaluación de una dosis de refuerzo en entornos endémicos y no endémicos.
- Seguridad, inmunogenicidad y coadministración en infantes mayores a 6 meses y menores de 20 meses.
- Efectividad de la vacuna contra hospitalización por DENV-3 y DENV-4, que incluye aproximadamente 70.000 participantes de diferentes países de Asia. Evaluación del estado serológico y plazo de tres años. Foco en hospitalizaciones.
- Impacto de un programa de vacunación masiva en el municipio de Dourados, Brasil, en población de 4 a 60 años.
- Efectividad contra el dengue sintomático y hospitalizado (América Latina).

11. CONCLUSIONES

La inmunización frente al dengue constituye un componente esencial de una estrategia integral de prevención y control de la enfermedad, que debe articularse de manera estrecha con las acciones sostenidas de control vectorial, vigilancia epidemiológica y educación sanitaria. La evidencia acumulada respalda la eficacia y el perfil de seguridad de la vacunación contra el dengue, al tiempo que subraya la necesidad de fortalecer la farmacovigilancia, el algoritmo diagnóstico en el contexto postvacunal, la medición del impacto de la vacunación en vida real, el monitoreo de las coberturas y de la percepción de la población, así como la evaluación de las experiencias en terreno para optimizar su implementación.

Solo a través de un abordaje transdisciplinario, con participación informada de la comunidad y monitoreo continuo de los indicadores de impacto, será posible disminuir de manera sostenida la carga de enfermedad por dengue en el país.

Este documento intersocietario ha tenido como propósito ofrecer a los equipos de salud información actualizada, consensuada y basada en la mejor evidencia disponible, que sirva de guía para la toma de decisiones y para la implementación segura y efectiva de la vacunación contra el dengue en la Argentina.

REFERENCIAS

- 1- Ministerio de Salud de la República Argentina. Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación Vacuna tetravalente contra el dengue. Septiembre 2024. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/estrategia-nacional-de-vacunacion-focalizada>
- 2- Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et. al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2019; 381(21):2009-2019.
- 3- Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et. Al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10234):1423-1433.
- 4- Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, Lopez P, et. al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4.5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2024;12(2):e257-e270.
- 5- Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°772, SE 35, Año 2025.
- 6- Sociedad Argentina de Infectología (SADI), Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI). Documento sobre vacunas para la prevención del dengue [Internet]. Buenos Aires: SADI; [citado 2025]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1723-documento-sobre-vacunas-para-la-prevencion-del-dengue-desarrollado-en-conjunto-por-sadi-y-slamvi>
- 7- Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de dengue [Internet]. Buenos Aires: SAP; [citado 2025]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_dengue-126.pdf
- 8- Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N° 717, SE 32, Año 2024
- 9- Dengue vaccine: WHO position paper, September 2018 - Recommendations. *Vaccine*. 2019;37(35):4848-4849.
- 10- Escudero I, Sirivichayakul C, Acosta C, Tricou V, Roubinis N, Hellwig M, et. al. Evaluation of Booster Dose of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 in Healthy Children in Dengue Endemic Regions (DEN- 301). Congreso de la Sociedad Mundial de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (WSPID). Bangkok. 28 al 31 de octubre de 2025. [Presentación oral].
- 11- Ministério da Saúde. Nota Técnica n.º 14/2024 – SES/SVS/DIVEP/GRF [Internet]. Brasília: Ministerio de Salud; 2024 [citado 2025]. Disponible en: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/Nota+T%C3%A9cnica+N.%C2%B014-2024+%E2%80%93+SES-SVS-DIVEP-GRF+%E2%80%93+Orienta%C3%A7%C3%B5es+para+identifica%C3%A7%C3%A3o+de+investiga%C3%A7%C3%A3o+e+manejo+da+anafilaxia+e+outras+rea%C3%A7%C3%B5es+de+hipersensibilidade+supostamente+atribu%C3%ADveis+a+vacina%C3%A7%C3%A3o+ou+imuniza%C3%A7%C3%A3o+pela+vacina.pdf/bd9787df-b732-74dc-d859-5957ace10d47?t=1728308104507>
- 12- Ministerio de Salud de la República Argentina; Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa). Informe de seguridad de la vacuna tetravalente contra el dengue: 1er informe 2024 (enero-julio) [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2024 [citado 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2023/08/1er_informe_dengue_2024sd_esavi.pdf
- 13- Ministerio de Salud de la Nación. Acta CoNaIn: 3ª reunión ordinaria de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (Acta n.º 01-2024) [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2024 nov 20 [citado 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/01-2024-acta_conain_20_nov_2024.pdf
- 14- LeFevre I, Bravo L, Folschweiller N, Medina EL, Moreira ED Jr, Nordio F, Sharma M, Tharenos LM, Tricou V, Watanave Adj V, Winkle PJ, Biswal S. Bridging the immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003) from children and adolescents to adults. *NPJ Vaccines*. 2023 May 25;8(1):75.
- 15- Castellano VE, Menéndez SD, Ochoa J, Burgos F, Fernández F, Gigliotti R, Díaz M, Bonvehí P. Retrospective analysis of one year of passive safety surveillance data following implementation of the dengue vaccine Qdenga® (TAK-003) at private vaccination centers in Buenos Aires, Argentina. *Vaccine X*. 2025; 27:100749.
- 16- Ministerio de Salud de la República Argentina. Vacunación en huéspedes especiales: lineamientos técnicos. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2014.
- 17- Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of dengue serostatus on dengue vaccine safety and efficacy. *N Engl J Med*. 2018; 379(4):327–340. doi:10.1056/NEJMoa1800820.
- 18- Paz-Bailey G, Adams L, Wong JM, Poehling KA, Chen WH, McNally V, et al. Dengue vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021; 70(6):1–16. doi:10.15585/mmwr.r7006a1.
- 19- Patel SS, Rauscher M, Kudela M, Pang H. Clinical safety experience of TAK-003 for dengue fever: a new tetravalent live attenuated vaccine candidate. *Clin Infect Dis*. 2023; 76(3):e1350–e1359.
- 20- Flacco ME, Bianconi A, Cioni G, Fiore M, Calò GL, Imperiali G, et al. Immunogenicity, safety and efficacy of the dengue vaccine TAK-003: a meta-analysis. *Vaccines*. 2023; 11(7):1265. doi:10.3390/vaccines11071265.
- 21- Ministerio de Salud de la República Argentina. Algoritmos dengue – ESAVI 11-2024 [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2024 [citado 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/10/algoritmos-dengue-esavi-11-2024.pdf>

22. Ministério da Saúde. Informe: monitoramento da segurança da vacina dengue atenuada, SE 1 de 2023 à SE 25 de 2024, Brasil. Departamento do Programa Nacional de Imunizações, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 jul.
23. Percio J, Kobayashi CD, Abreu Silva RM, Marinho AKB, Capovilla L, Andrade PHS, Nóbrega MEB, Cabral CM, Moraes MB, Werneck GL, Fernandes EG. Safety signal detected: anaphylaxis after attenuated dengue vaccine (TAK-003) – Brazil, March 1, 2023–March 11, 2024. *Vaccine*. 2024;42(1):1–5. doi:10.1016/j.vaccine.2023.12.074.
24. Ministerio de Salud de la República Argentina. Vacunación dengue: avances de la estrategia y datos de seguridad. Reunión de la CoNaSeVa, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2024 nov
25. El Hindi T, Anugluengkit S, Lapphra K, Limkittikul K, Tangsathapornpong A, Galindo-Tsoukas C, et al. Immunogenicity and safety of the live-attenuated tetravalent dengue vaccine (TAK-003) co-administered with recombinant 9-valent human papillomavirus vaccine. *Vaccine*. 2025 Aug 30;62:127558. doi:10.1016/j.vaccine.2025.127558. Epub 2025 Jul 31. Erratum in: *Vaccine*. 2025 Oct 24; 65:127786.
26. Köpke C, Rothe C, Zeder A, Boecken G, Feldt T, Janke C, et al. First clinical experiences with the tetravalent live vaccine against dengue (Qdenga®) in travellers: a multicentric TravVacNet study in Germany. *J Travel Med*. 2025 Mar 11; 32(2):taaf004.
27. Kallas EG, Precioso AR, Palacios R, Thomé B, Braga PE, Vanni T, et al. Safety and immunogenicity of the tetravalent, live-attenuated dengue vaccine Butantan-DV in adults in Brazil: a two-step, double-blind, randomised placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jul; 20(7):839–850.
28. Organización Mundial de la Salud. Documento de posición de la OMS sobre vacunas contra el dengue – mayo de 2024. *Weekly Epidemiological Record*. 2024 may 3;99:203-224. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224>.
29. Petri E, Biswal S, Lloyd E, Tricou V, Folschweiller N. Early onset of protection of the TAK-003 dengue vaccine: Data from the DEN-301 clinical trial. *Vaccine*. 2024 Dec 2;42(26):126309.
30. Ranzani OT, Lazar Neto F, Mareto LK, Brumatti TS, de Oliveira RD, da Silva PV, et al. Effectiveness of the TAK-003 dengue vaccine in adolescents during the 2024 outbreak in São Paulo, Brazil: a test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2025 Aug 19;S1473-3099(25)00382-2.
31. Angelin M, Sjölin J, Kahn F, Ljunghill Hedberg A, Rosdahl A, Skorup P, et al. Qdenga® – A promising dengue fever vaccine; can it be recommended to non-immune travelers? *Travel Med Infect Dis*. 2023 Jul–Aug; 54:102598.
32. Eperon G, Veit O, Antonini P, Fehr J, Haller S, Hatz C, Landry P, Neumayr A, Niederer-Lohrer A, Schlagenhauf P, De Vallière S, Staehelin C; Swiss Expert Committee on Travel Medicine (ECTM). Vaccination against dengue fever for travellers. *Swiss Med Wkly*. 2024 Sep 19;154:3858.
33. McBride A, Longley N, Osborne J, Rampling T, Houlihan CF. New dengue vaccine for UK travellers: recommended only for those with a previous infection. *Lancet Microbe*. 2025 May;6(5):101054.
34. Organización Mundial de la Salud. Laboratory testing for dengue virus: interim guidance. April 2025. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/B09394>
35. Organización Panamericana de la Salud. Nota técnica: Detección y diferenciación del virus dengue en el contexto de administración de una vacuna contra el dengue. 4 de diciembre de 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/nota-tecnica-deteccion-diferenciacion-virus-dengue-contexto-administracion-vacuna-contra>
36. Plennevaux E, Moureau A, Arredondo-García JL, Villar L, Pitisuttithum P, Tran NH, et al. Impact of Dengue Vaccination on Serological Diagnosis: Insights From Phase III Dengue Vaccine Efficacy Trials. *Clin Infect Dis*. 2018 Apr 3;66(8):1164-72.
37. Tuboi S, Biswal S, Folschweiller N, et al. Diagnosing Dengue in the Context of TAK-003 Vaccination – What Has Changed? Insights From the TIDES Trial. 8th Asia Dengue Summit; Filipinas 16 y 17 de junio de 2025. Abstract 048.
38. de Moraes JC, Riediger IN, Crosewski F, Garrett DO, Fantinato FF, Ribeiro KB, et al. A case-control study to determine the effectiveness of a tetravalent dengue vaccine in the state of Paraná, Brazil. *Lancet Reg Health Am*. 2021 Dec 20;7:100141.
39. Diaz-Quijano FA, Siqueira de Carvalho D, Raboni SM, Shimakura SE, Maron de Mello A, Vieira da Costa-Ribeiro MC, et al. Effectiveness of mass dengue vaccination with CYD-TDV (Dengvaxia®) in the state of Paraná, Brazil: integrating case-cohort and case-control designs. *Lancet Reg Health Am*. 2024 May 21;35:100777.
40. Fundación Bunge y Born. Índice de Confianza y Acceso a las Vacunas (ICAV®): Resultados 2023. Buenos Aires: Fundación Bunge y Born; 2023. Disponible en: <https://www.fundacionbyb.org>
41. Shafie AA, Moreira ED Jr, Di Pasquale A, Demuth D, Yin JYS. Knowledge, attitudes and practices toward dengue fever, vector control, and vaccine acceptance among the general population in countries from Latin America and Asia Pacific: a cross-sectional study (GEMKAP). *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 2;11(3):575.
42. Vidal G, Goitia B, Bonardo MV, Brion L, Magneres MC. Conocimientos, actitudes y prácticas relacionadas con el dengue, el control de vectores y la aceptación de vacunas en la población general de Argentina. Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI 2024); 2024; Neuquén, Argentina [póster].
43. Magneres MC, Green A, Di Pasquale A, Lopez-Medina E. Perspectivas sobre los conocimientos, actitudes y prácticas de los profesionales sanitarios en relación con la vacunación contra el dengue: resultados de una encuesta multinacional. SADI 2025, Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología; 2025; Buenos Aires, Argentina.
44. Ponmattam J, Machado MMT, Scott V, Claro R, Castro MC. Acceptance of a dengue vaccine and potential change in vector control behavior. *IJID Reg*. 2025 May 14;15:100660.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro sincero agradecimiento a Alejandra Morales, directora del Centro Colaborador OMS/OPS FHV y Arbovirosis y directora de INEVH-ANLIS, Red de Laboratorios de diagnóstico de Arbovirus de las Américas (RELDA); a Andrea Uboldi, secretaria de Salud del Ministerio de Salud de Santa Fe; a Adriana Jure, jefa del Programa de Inmunizaciones de Salta; y a Roberto Lima, jefe del Programa de Inmunizaciones de Misiones, quienes colaboraron con el aporte de datos y compartiendo sus experiencias, clave para enriquecer el contenido y asegurar la calidad del trabajo final.

FINANCIAMIENTO

La elaboración de este documento contó con una subvención de Takeda Argentina SA. El financiador no participó en ninguno de los aspectos relacionados con la elaboración del mismo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores de este documento recibieron honorarios de la Universidad ISALUD por el tiempo destinado a la revisión bibliográfica, consolidación de la información, presentación del material y participación de las reuniones de discusión; redacción y revisión del documento final y manuscrito para publicación.

A su vez, el grupo coordinador recibió honorarios de la misma institución en concepto de coordinación del grupo de trabajo, redacción, revisión y edición del documento final y manuscrito para publicación. Por último, las sociedades científicas participantes recibieron una retribución económica en concepto de comunicación y actividades de difusión.

Octavia Bertachini, María Marta Contrini, Silvia González Ayala y Nathalia Katz declaran no tener conflictos de interés.

Pablo Bonvehí, Florencia Cahn, Susana Lloveras, Solana Rapaport, Alfonso J. Rodríguez-Morales, Analía Urueña y Hebe Vázquez recibieron honorarios de Takeda por disertaciones en jornadas académicas y/o participación en juntas consultivas. Hebe Vázquez es coordinadora del foro de dengue y otros arbovirus para América Latina realizado por FIDEC a través de un *grant*.



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>