

INFORME SOBRE EL DENGUE

ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA, SITUACIÓN
EPIDEMIOLÓGICA Y LEGISLACIONES EN ARGENTINA

Landa Román, Irisarri Malena
Trabajo Práctico Final Bioestadística
Año 2025

UNIVERSIDAD NACIONAL
DE ROSARIO
FACULTAD DE CIENCIAS
ECONÓMICAS Y ESTADÍSTICA



UNR

Contenido

Introducción 2

Informe 3

 Revisión de artículos..... 3

 Estudio sobre la Vacuna Tetravalente Atenuada Butantan-DV: “Live, Attenuated, Tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in Children and Adults” ... 3

 Revisión Sistemática y Metaanálisis de Bengolea et al. (2024): “EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE TETRAVALENT TAK-003 DENGUE VACCINE: A SYSTEMATIC REVIEW” 4

Situación Nacional Argentina..... 7

 Situación en la provincia de Santa Fe 9

 Situación en la ciudad de Rosario 10

 Conclusiones sobre la situación nacional 12

 Referencias sobre la situación nacional 12

Legislación del dengue en Argentina 13

 Referencias sobre la legislación y aprobaciones ANMAT 15

Introducción

El dengue, una enfermedad viral transmitida por mosquitos *Aedes aegypti*, representa una de las principales problemáticas de salud pública a nivel global, con un impacto creciente en regiones tropicales y subtropicales, incluyendo Argentina. En particular, provincias como Santa Fe, y dentro de ella, la ciudad de Rosario, han experimentado y continúan enfrentando desafíos epidemiológicos considerables, con brotes que demandan una vigilancia constante y respuestas sanitarias adaptadas. La dinámica de la enfermedad, influenciada por factores climáticos, ambientales y sociales, se monitorea a través de fases epidemiológicas bien definidas: *Preparación, Alerta Temprana, Respuesta a Epidemia y Recuperación*, que guían la intervención de las autoridades sanitarias locales y nacionales. Ante este escenario, la Argentina ha implementado un marco legislativo que, si bien no se consolida en una única "Ley de Dengue", se articula a través de normativas de salud pública, vigilancia epidemiológica y regulación de tecnologías médicas.

Este informe abordará la situación actual del dengue, analizando la aprobación de herramientas diagnósticas y la disponibilidad de vacunas por parte de la ANMAT, así como el marco legal que sustenta las estrategias de prevención y control en el país.

Informe

Revisión de artículos

Estudio sobre la Vacuna Tetravalente Atenuada Butantan-DV: “Live, Attenuated, Tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in Children and Adults”

Este estudio fue publicado en **The New England Journal of Medicine** (NEJM), una de las revistas médicas de mayor prestigio y factor de impacto a nivel mundial, con un valor de 158.5 en 2023, posicionándola como la número uno en su campo.

El objetivo principal de esta investigación fue evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna tetravalente atenuada Butantan-DV en la prevención del dengue sintomático en una población diversa de niños, adolescentes y adultos, con edades de entre 2 y 59 años, sin importar su historial de exposición previa al dengue. Un objetivo secundario fue la evaluación de la presencia de anticuerpos.

El diseño del estudio correspondió a un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, lo que asegura una alta calidad metodológica. Contó con la participación de 16,235 individuos, asignados en una proporción de 2:1 (vacuna : placebo), y la muestra fue estratificada por grupos de edad (2 a 6, 7 a 17 y 18 a 59 años). El seguimiento de los resultados principales se realizó durante 2 años, aunque el seguimiento total planificado es de 5 años y se llevó a cabo de manera multicéntrica en 16 centros en Brasil.

Los criterios de inclusión abarcaron individuos de 2 a 59 años que fueran saludables o tuvieran enfermedades clínicamente controladas. Por otro lado, se excluyó a personas inmunocomprometidas, embarazadas o con vacunación previa contra el dengue.

En cuanto a la metodología estadística, el tamaño muestral se calculó utilizando la fórmula de Blackwelder con una aproximación de Poisson. La eficacia vacunal se determinó mediante la fórmula:

$$eficacia = \frac{1 - (1 + s)\theta}{1 - \theta}$$

Donde s es la razón entre el tiempo de seguimiento del control y la vacuna y θ es para proporción de casos de dengue con vacuna. Los intervalos de confianza se calcularon con el método exacto de Blaker (95% IC). La población de análisis para la eficacia fue "por protocolo" (10,215 vacunados; 5,947 placebo), mientras que para la seguridad se incluyó a todos los tratados (10,259 vacunados; 5,976 placebo).

Los resultados principales mostraron una eficiencia global de la vacuna del 79.6% (IC 95%: 70.0-86.3) contra cualquier serotipo de dengue. Por serotipo, se observó una eficacia del 89.5% (IC 95%: 78.7-95.0) para DENV-1 y del 69.6% (IC 95%: 50.8-81.5) para DENV-2, aunque no se detectaron casos de DENV-3 y DENV-4 durante el estudio. La eficacia por edad fue del 80.1% para el grupo de 2 a 6 años, 77.8% para 7 a 17 años y 90.0% para 18 a 59 años. En términos de seguridad, los eventos adversos sistémicos fueron más frecuentes en el grupo vacunado (58.3% vs. 45.6% en placebo), pero no se reportaron muertes relacionadas con la vacuna.

Las limitaciones adicionales del estudio incluyeron la ausencia de datos sobre DENV-3 y DENV-4 debido a su baja circulación en la zona durante el período del estudio. Además, el corto plazo de seguimiento (2 años) implica que los resultados podrían variar en el seguimiento total planificado a 5 años. También se mencionó que un brote de Zika en la zona cercana al estudio pudo haber reducido la incidencia de dengue, afectando potencialmente los resultados.

En relación con la validez, el artículo cumple con altos estándares metodológicos, lo que le otorga una alta validez interna. Sin embargo, la generalización de estos hallazgos a otras poblaciones en diferentes regiones del mundo y en distintos contextos epidemiológicos, especialmente donde todos los tipos de dengue estén presentes, requiere estudios adicionales, generando dudas sobre su validez externa.

Revisión Sistemática y Metaanálisis de Bengolea et al. (2024): “EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE TETRAVALENT TAK-003 DENGUE VACCINE: A SYSTEMATIC REVIEW”

Este artículo fue publicado en **MEDICINA** (Buenos Aires), una revista argentina especializada en medicina clínica y salud pública. Aunque el factor de impacto no está especificado en el artículo, se considera que tiene un impacto moderado, enfocado principalmente en audiencias regionales, según índices como SCImago o Latindex. Está entre las cinco revistas médicas argentinas indizadas en PudMed e Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas **Argentinas** del CONICET.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna tetravalente TAK-003 contra el dengue en pacientes sanos (niños y adultos), mediante una revisión sistemática y metaanálisis. Esta investigación puso especial

énfasis en el contexto epidemiológico de Argentina, brindando una perspectiva relevante para la región.

El diseño del estudio fue una revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs). Las fuentes de datos fueron extensas, incluyendo bases como Epistemonikos, PubMed, *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), DARE, LILACS, CINAHL, PsycINFO, EMBASE, *EPPI-Centre Evidence Library*, *Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library* y *The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, con un periodo de búsqueda desde el inicio de las bases hasta el 18 de diciembre de 2023. De 239 referencias iniciales, se seleccionaron 5 RCTs para el análisis. La metodología siguió los lineamientos PRISMA (guía para reportar revisiones sistemáticas y metanálisis), evaluó el riesgo de sesgo con la herramienta Cochrane RoB 2, realizó síntesis cuantitativa (metaanálisis de efectos aleatorios) y cualitativa, y determinó la certidumbre de la evidencia mediante la metodología GRADE (enfoque estructurado y transparente para evaluar la calidad de la evidencia y formular recomendaciones en salud).

Los criterios de inclusión para los estudios fueron RCTs que compararan TAK-003 con placebo, en poblaciones de niños y adultos sanos independientemente de su exposición previa al dengue, y que reportaran resultados sobre mortalidad, infección grave por dengue y eventos adversos. Como criterios de exclusión se consideraron estudios no aleatorizados, diseños no controlados, intervenciones distintas a TAK-003, y resultados no relevantes (como solo inmunogenicidad sin datos clínicos).

En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron medidas de efecto como el Riesgo Relativo (RR) con intervalos de confianza del 95% para resultados dicotómicos, y la diferencia de medias para resultados continuos. La heterogeneidad se evaluó con la prueba χ^2 y el índice I^2 , considerando significativa una $p\text{-value} < 0.1$ o un $I^2 > 50\%$. Se empleó un metaanálisis de efectos aleatorios (inversa de la varianza). No se realizaron análisis por subgrupos debido a la homogeneidad en población y diseño. La evaluación de la certeza de la evidencia se realizó mediante la metodología GRADE en dominios como sesgo, imprecisión e inconsistencia.

Los resultados principales en términos de efectividad revelaron una alta certeza en la reducción de dengue grave (RR 0.17; IC 95%: 0.12–0.24) y de infección por dengue (RR 0.40; IC 95%: 0.36–0.45). Para la fiebre hemorrágica, la reducción fue RR 0.35 (IC 95%: 0.15–0.81), aunque con baja certeza. Respecto a la seguridad, los eventos adversos graves mostraron un RR de 1.04 (IC 95%: 0.69–1.55) y los leves un RR de

1.41 (IC 95%: 0.79–2.52), ambos con baja certeza. No hubo diferencias significativas en la mortalidad (RR 1.25; IC 95%: 0.22–6.44), con muy baja certeza.

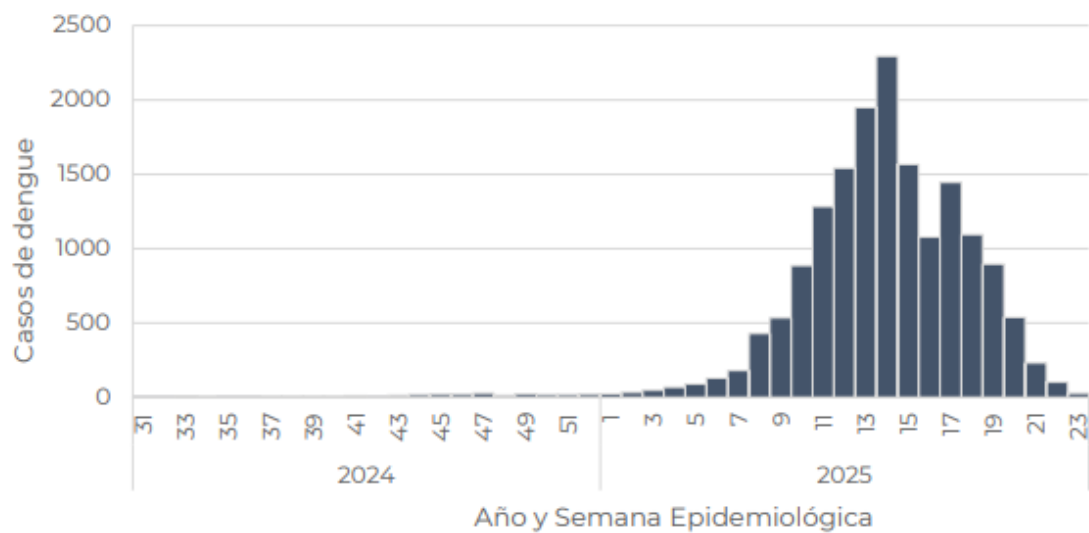
Las limitaciones o sesgos del estudio incluyeron un enfoque de la población principalmente en niños y adolescentes, con solo un estudio que incluyó adultos. El contexto geográfico, con la mayoría de los estudios en países endémicos (Asia / Latinoamérica), podría limitar la generalización a Argentina. La baja certeza GRADE para la seguridad sugiere la necesidad de más investigación. También se mencionaron la exclusión de estudios en adultos mayores a 59 años y poblaciones inmunocomprometidas, diferencias en las definiciones y métodos de reporte entre estudios para seguridad, un riesgo moderado por falta de datos sobre exposición previa a otros flavivirus (Zika, fiebre amarilla), y un riesgo alto debido a que algunos estudios tenían un seguimiento menor a 12 meses, lo que limitó la evaluación de efectos a largo plazo.

En conclusión, la vacuna TAK-003 mostró una alta efectividad para prevenir el dengue grave y sintomático en menores de 17 años. Sin embargo, la evidencia sobre su seguridad se consideró incierta, lo que subraya la importancia de que la decisión de vacunación considere el riesgo local de infección y la necesidad de vigilancia post-comercialización.

Situación Nacional Argentina

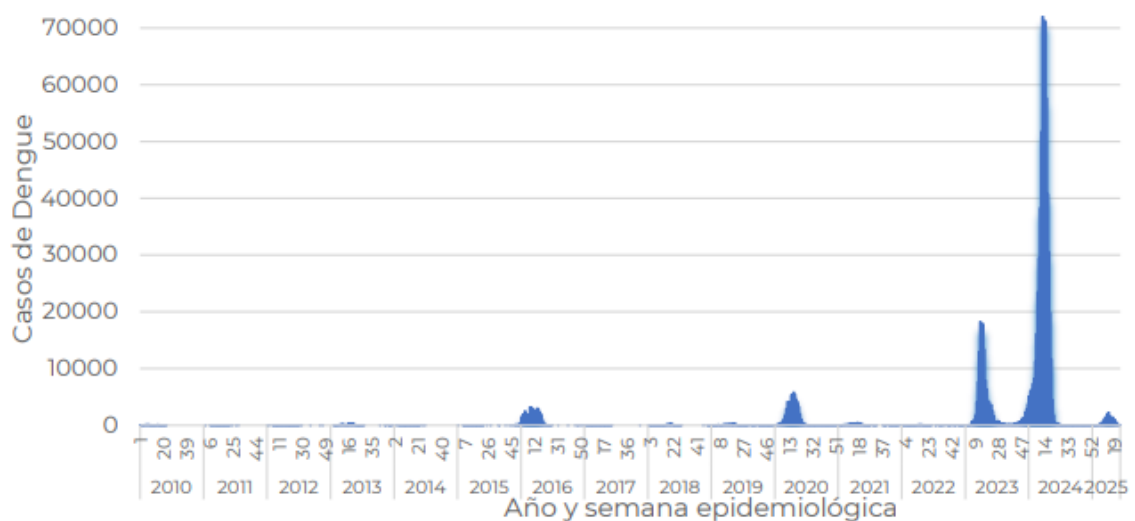
Durante la temporada 2024-2025 (desde la semana 31 de 2024 a la semana 23 del 2025), se notificaron 75.072 casos sospechosos de dengue en Argentina. De estos, 16.932 casos fueron confirmados (8.258 por laboratorio y 8.674 por criterio clínico-epidemiológico). Aproximadamente el 97% de los casos no presentaron antecedentes de viaje, lo que refleja una transmisión predominantemente autóctona.

Figura 1: Distribución de los casos de dengue en Argentina en la temporada 2024/2025



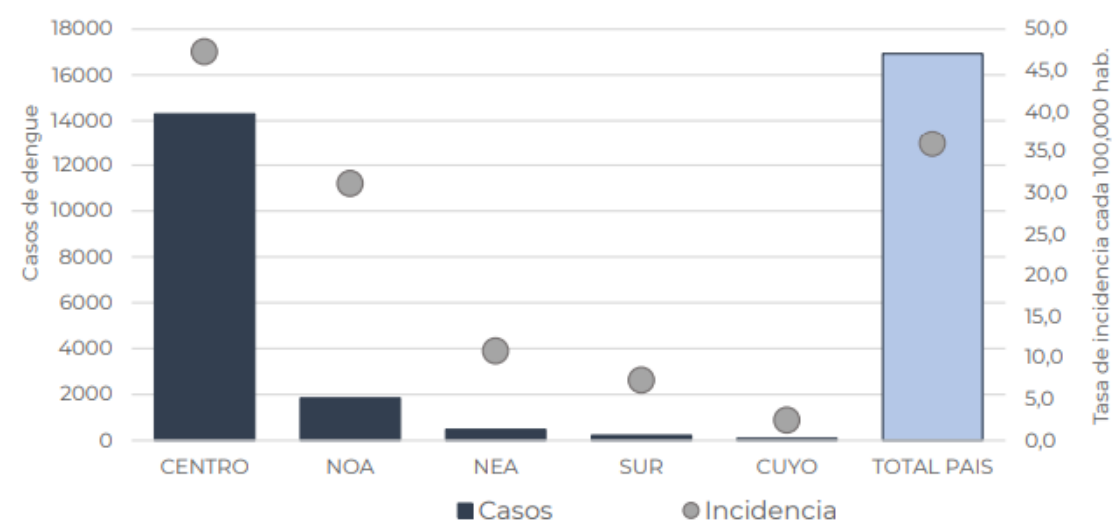
La curva epidémica mostró un aumento progresivo desde la semana 1 hasta alcanzar el pico en la semana 14, seguido de un descenso continuo desde la semana 15. A pesar de que el brote no alcanzó la magnitud de las últimas grandes epidemias, la cantidad de casos fue superior a las temporadas no epidémicas y similar a brotes intermedios como el 2016.

Figura 2: Distribución de los casos de dengue en Argentina



La región Centro fue la más afectada, concentrando el 84% de los casos nacionales con una incidencia acumulada de 47 casos cada 100.000 habitantes. Le siguieron el Noroeste, Noreste, Sur y Cuyo con tasas mucho menores.

Figura 3: Casos de dengue e incidencia por región

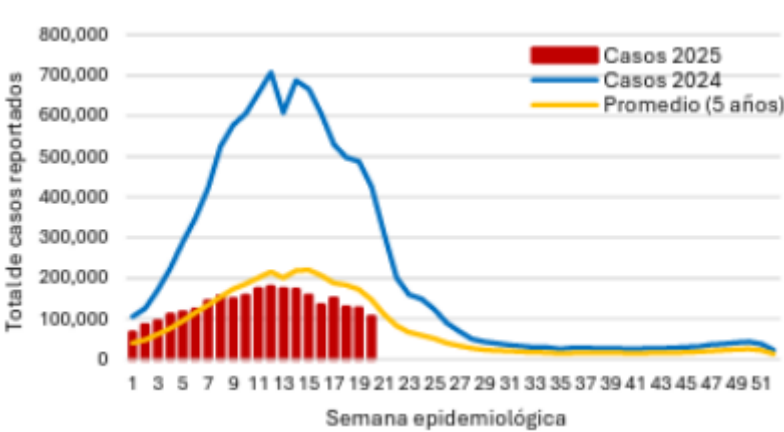


El serotipo predominante fue DEN-1 (64,2%), seguido de DEN-2 (35,5%), mientras que DEN-3 y DEN-4 tuvieron una circulación marginal. Se notificaron casos de DEN-3 en Rosario y el departamento Belgrano (Santa Fe).

Se registraron 35 casos de dengue grave y 12 fallecimientos. Diez de estos fallecimientos ocurrieron en la provincia de Santa Fe, principalmente en Rosario.

Adicionalmente podemos mencionar que se notificaron 104.264 nuevos casos sospechosos de dengue durante la semana 20. Hasta esta semana la subregión del Cono Sur (Argentina, Chile, Uruguay, parte de Paraguay y Brasil) presenta una disminución de 72% en comparación con la misma semana del 2024 y de 13% con respecto al promedio de los últimos 5 años.

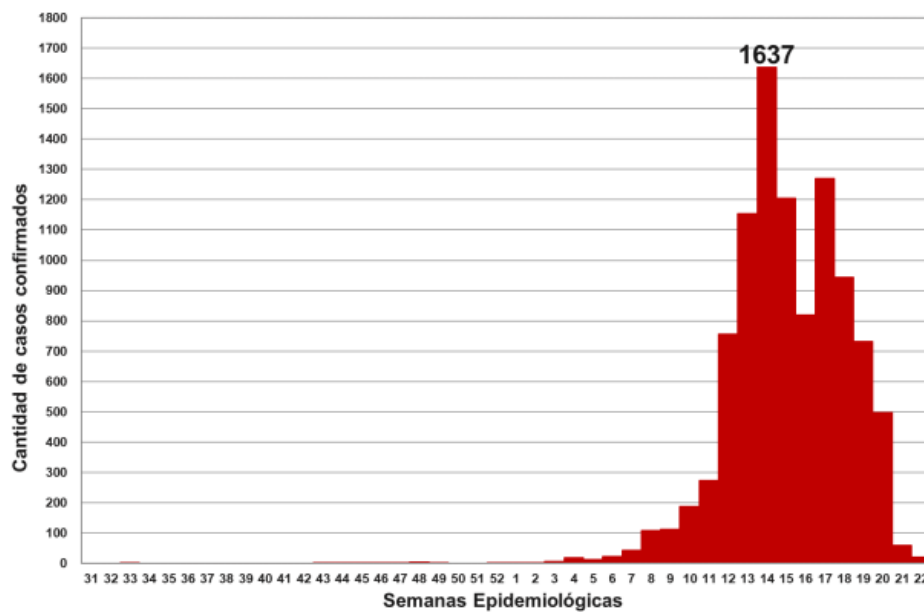
Figura 4: Casos de dengue por año en el Cono Sur



Situación en la provincia de Santa Fe

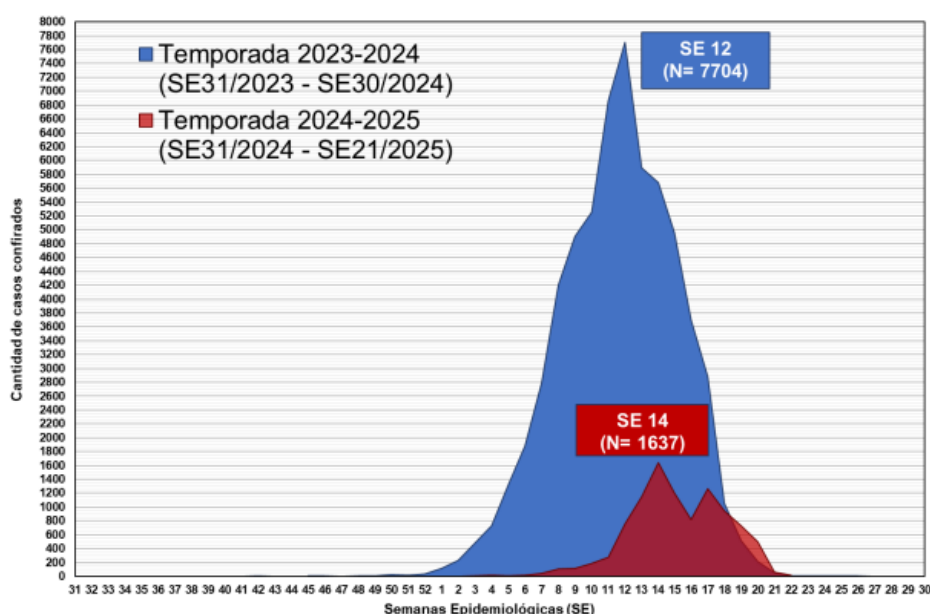
En Santa Fe, se notificaron 15.320 casos sospechosos durante la temporada 2024-2025, con 9.904 casos confirmados (2.975 por laboratorio y 6.929 por criterio clínico-epidemiológico). La provincia representó aproximadamente el 58% de los casos confirmados en la región Centro.

Figura 5: Distribución de los casos de dengue en Santa Fe en la temporada 2024/2025



El pico de casos en Santa Fe se registró en la semana 14 con 1.637 casos, siendo considerablemente menor que el pico de la temporada anterior (semana 12 del año 2024 con 7.704 casos). Luego de la semana 14, la tendencia fue descendente, con un rebrote leve en la semana 17 y un posterior descenso sostenido.

Figura 6: Casos de dengue por temporada



Se confirmaron 66 casos de dengue durante la gestación, la mayoría en Rosario. Se notificó un caso probable de transmisión vertical en un recién nacido.

En la provincia se registraron **10 fallecimientos por dengue**. Siete ocurrieron en Rosario, dos en Casilda y uno en Fuentes. En la mayoría de los casos, los fallecidos presentaban comorbilidades y la edad promedio fue de 57 años.

En Santa Fe predominaron DEN-1 y DEN-2, con circulación simultánea y confirmación de un caso autóctono de DEN-3 en el departamento Belgrano.

Situación en la ciudad de Rosario

El brote actual comenzó en la semana 47 del año 2024 con los primeros casos autóctonos. La ciudad cambió a la fase de "Respuesta a la Epidemia" en la semana 8 del año 2025 y pasó a la fase de "Recuperación" en la semana 22 del 2025.

Criterios para declarar las distintas fases:

Respuesta a Epidemia: Por dos semanas consecutivas, deben cumplirse que:

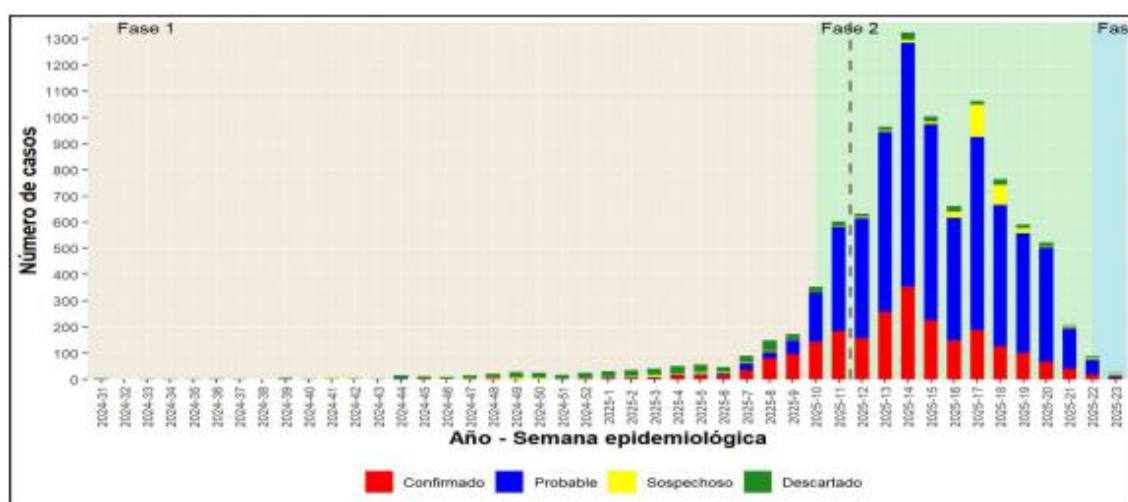
- La tasa de notificación cada 1000 habitantes $\geq 0,5$, o bien, la tasa de confirmados/probables cada 1000 habitantes $\geq 0,1$.
- Porcentaje de positividad por técnicas directas o indirectas $\geq 50\%$
- Casos confirmados/probables $\geq 10\%$

Recuperación: Los indicadores no deberán cumplir con los criterios de la fase de Respuesta a Epidemia al menos durante 2 semanas consecutivas.

Desde la semana 10 del año 2025, la estrategia de diagnóstico incluyó la confirmación por nexo epidemiológico para casos sin factores de riesgo, mientras que los casos graves, fatales o en embarazadas continuaron requiriendo confirmación por laboratorio.

Hasta la semana 23 del 2025 se notificaron 9.677 casos en Rosario de los cuales 8.194 fueron autóctonos y 81 importados.

Figura 7: Distribución casos de dengue por diagnóstico



De los casos confirmados 420 son de DEN-1, 395 de DEN-2, 1 caso importado de DEN-3, 1 caso importado de coinfección y 1.479 no serotipificados. En cuanto al evento “dengue durante la gestación”, el 53,1% fueron de DEN-1, 35,9% fueron de DEN-2 y los restantes 10,9% no fueron serotipificados.

Durante el año 2025, en Rosario se registraron 8 fallecimientos por dengue entre la semana 15 y semana 20, de las cuales tres reportaron serotipo DEN-1, dos a causa del serotipo DEN-2 y otras tres sin serotipo confirmado.

El municipio conformó un equipo de rastreadores epidemiológicos con 18 integrantes para realizar seguimiento telefónico de casos. Se reportaron dificultades para el contacto debido a la falta o error en los teléfonos registrados.

Conclusiones sobre la situación nacional

- A nivel nacional, el brote de dengue 2024-2025 muestra una magnitud intermedia, por debajo de las epidemias recientes (2023-2024) pero superior a las temporadas no epidémicas.
- La región Centro, especialmente Santa Fe, concentró la mayoría de los casos.
- En la provincia de Santa Fe, la temporada actual tuvo menor impacto que la anterior, aunque con circulación sostenida y brotes en diversas localidades, principalmente Rosario.
- En Rosario, el brote comenzó en la semana 47 del 2024, tuvo su pico en la semana 14 y actualmente se encuentra en fase de recuperación, con una disminución de casos confirmados y sospechosos.
- Se observaron casos de dengue grave y fallecimientos, principalmente en personas con comorbilidades.
- La circulación simultánea de serotipos DEN-1 y DEN-2 plantea un escenario epidemiológico complejo y con riesgo potencial de casos graves.

Referencias sobre la situación nacional

- Ministerio de Salud de la Nación. (2025). *Boletín Epidemiológico Nacional N°760, SE 23*. [Boletines 2025 | Argentina.gob.ar](#)
- Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. (2025). *Situación Epidemiológica Semana 22 - Santa Fe*. [Informe Epidemiológico Semana 22 - Santa Fe](#) (aunque también se revisaron informes anteriores y posteriores)
- Municipalidad de Rosario. (2025). [Situación Epidemiológica Semana 23 - Rosario](#). (aunque también se revisaron informes epidemiológicos anteriores)

Legislación del dengue en Argentina

En el marco de la legislación argentina y las normativas de salud pública, la detección y prevención del dengue se rigen por un conjunto de disposiciones que incluyen la aprobación de herramientas diagnósticas y vacunas por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Respecto a las pruebas de tamizaje (screening) para la detección de infección por Dengue, la ANMAT ha aprobado métodos diagnósticos para el abordaje de la enfermedad. El Kit Detect-AR Dengue es el primer test de antígeno de origen nacional. Este kit, desarrollado por especialistas del CONICET y la Fundación Instituto Leloir, permite la detección del antígeno NS1 del virus del dengue, el cual es detectable en los primeros días de la infección, durante la etapa aguda de la enfermedad. Su utilidad radica en su accesibilidad y menor costo en comparación con kits importados, además de no requerir equipos especializados, lo que lo convierte en una herramienta valiosa para laboratorios de análisis clínicos en situaciones de brote. Esta aprobación se enmarca dentro de las competencias de la ANMAT para fiscalizar productos médicos y reactivos de diagnóstico.

El diagnóstico temprano del dengue es especialmente relevante dentro de la **fase febril** de la enfermedad, tal como se observa en la evolución de la enfermedad (ver Figura). Durante esta etapa, el virus está presente en la sangre del paciente (viremia), lo que permite la detección del antígeno NS1 mediante pruebas como el Kit Detect-AR Dengue. Esta ventana diagnóstica es clave, ya que la viremia tiende a disminuir al entrar en la fase crítica o de recuperación, limitando la efectividad de los test de antígeno. Por este motivo, la disponibilidad de herramientas de diagnóstico rápido y accesible resulta fundamental para una intervención temprana, tanto clínica como epidemiológica.

Figura 8: Fases de la enfermedad del dengue



En cuanto a la vacuna aprobada por la ANMAT para prevenir el Dengue, la única vacuna con registro en Argentina es QDENG (TAK-003), producida por el laboratorio Takeda. Esta aprobación por parte de la ANMAT la habilita para su uso en el territorio nacional.

La población a la que está destinada la vacuna QDENGGA es amplia, abarcando a personas a partir de los 4 años de edad. Es fundamental destacar que la indicación aprobada por la ANMAT no establece un límite de edad superior, y su aplicación es independiente de si la persona ha tenido o no una infección previa por dengue. El esquema de vacunación consiste en la administración de dos dosis, separadas por un intervalo de tres meses. Sin embargo, al ser una vacuna a virus vivo atenuado, existen contraindicaciones importantes que deben considerarse. No está recomendada para embarazadas, mujeres en período de lactancia, ni personas con inmunocompromisos, ya sea por condiciones médicas preexistentes o por el uso de medicamentos inmunosupresores. Estas directrices, así como los lineamientos técnicos para su aplicación, son establecidas por el Ministerio de Salud de la Nación, que trabaja en conjunto con la ANMAT para definir las políticas de vacunación en el país. Si bien existe otra vacuna tetravalente, Dengvaxia (CYD-TDV), su indicación en Argentina es más restrictiva, destinada a personas con una infección previa de dengue confirmada serológicamente.

Además de las herramientas diagnósticas y la vacunación, el Estado argentino implementa diversas estrategias de prevención para reducir la transmisión del dengue y mitigar su impacto. Estas acciones son coordinadas por el Ministerio de Salud de la Nación en conjunto con las jurisdicciones provinciales y municipales, y forman parte de los planes nacionales de control de enfermedades transmitidas por vectores. Entre las medidas más relevantes se encuentran las campañas de eliminación de criaderos del mosquito *Aedes aegypti*, que consisten en operativos de descacharrado, limpieza de espacios públicos y concientización sobre la importancia de evitar la acumulación de agua estancada en el ámbito domiciliario. A estas acciones se suma el control químico mediante fumigación focalizada en zonas con circulación viral activa, así como la vigilancia epidemiológica y entomológica, que permite monitorear tanto los casos sospechosos como la presencia del mosquito vector. Asimismo, se desarrollan campañas de comunicación y educación sanitaria, dirigidas a la población general, con el objetivo de fomentar el uso de repelentes, mosquiteros y medidas de protección personal, además de promover la consulta médica ante síntomas compatibles con la enfermedad. Estas estrategias se intensifican durante las fases de alerta temprana y respuesta a epidemia, conforme a los lineamientos establecidos por las autoridades sanitarias.

Referencias sobre la legislación y aprobaciones ANMAT

- Argentina.gob.ar. (Septiembre 2024). [VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE | LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y MANUAL DE VACUNACIÓN.](#) Ministerio de Salud.
- Argentina.gob.ar. (Octubre 2024). [Se confirmó el excelente desempeño del kit Detect-Ar Dengue para la detección del antígeno NS1 en los primeros días de evolución de la infección.](#) CONICET
- CONICET. [Especialistas del CONICET desarrollan el primer test de antígenos de origen nacional para el diagnóstico del dengue.](#)
- CSJN (Corte Suprema de Justicia de la Nación). [Vacuna contra el dengue.](#)
- SAVE (Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología). [Dengue](#)