1. **Revista de publicación**

El artículo está publicado en **The New England Journal of Medicine (NEJM)**.

2. **Factor de impacto de la revista**

El factor de impacto de *The New England Journal of Medicine* en 2023 es **158.5**, lo que la convierte en una de las revistas médicas más prestigiosas y con mayor impacto a nivel mundial. (Ranking Número 1)

3. **Objetivo**

Evaluar la eficiencia y seguridad de la vacuna tetravalente atenuada Butantan-DV en la prevención del dengue sintomático en niños, adolescentes y adultos (2 a 59 años), independientemente de su historial de exposición previa al dengue.

Objetivo secundario: Evaluar la presencia de anticuerpos

4. **Diseño del estudio**

* **Tipo de estudio**: Ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.
* **Participantes**: 16,235 individuos asignados aleatoriamente en una proporción 2:1 (vacuna:placebo).
* **Estratificación**: Por grupos de edad (2-6, 7-17 y 18-59 años).
* **Seguimiento**: 2 años para los resultados presentados (seguimiento total planificado: 5 años).
* **Población por Protocolo**
* **Multicéntrico:** 16 centros de Brasil

5. **Criterios de inclusión/exclusión**

* **Inclusión**:
  + Edad: 2-59 años.
  + Saludables o con enfermedades clínicamente controladas.
* **Exclusión**:
  + Inmunocomprometidos.
  + Embarazo.
  + Vacunación previa contra el dengue.

6. **Metodología estadística**

* **Tamaño muestral**: Cálculo basado en la fórmula de Blackwelder con aproximación de Poisson.
* **Eficacia vacunal**: Fórmula:

donde *s* es la razón de tiempos de seguimiento y *θ* la proporción de casos en el grupo vacuna.

* **Intervalos de confianza**: Método exacto de Blaker (95% IC).
* **Población de análisis**:
  + **Eficacia**: Por protocolo (10,215 vacunados; 5,947 placebo).
  + **Seguridad**: Todos los tratados (10,259 vacunados; 5,976 placebo).

7. **Resultados principales**

* **Eficiencia global**: 79.6% (IC 95%: 70.0-86.3) contra cualquier serotipo de dengue.
  + **Por serotipo**:
    - DENV-1: 89.5% (IC 95%: 78.7-95.0).
    - DENV-2: 69.6% (IC 95%: 50.8-81.5).
    - DENV-3/DENV-4: No detectados durante el estudio.
  + **Por edad**:
    - 2-6 años: 80.1%.
    - 7-17 años: 77.8%.
    - 18-59 años: 90.0%.
* **Seguridad**:
  + Eventos adversos sistémicos más frecuentes con la vacuna (58.3% vs. 45.6% en placebo).
  + No hubo muertes relacionadas con la vacuna.

8. **Limitaciones adicionales**

* Falta de datos sobre DENV-3 y DENV-4 por su baja circulación durante el estudio.
* Corto plazo de seguimiento (2 años); resultados a 5 años podrían variar.
* Por el brote de Zika que hubo en la zona cerca del estudio bajó la incidencia de dengue

9. **Validez**

El artículo cumple con altos estándares metodológicos por lo que decimos que tiene alta validez interna, pero la generalización a otras poblaciones requiere estudios en diferentes regiones del mundo y distintos contextos epidemiológicos donde se presenten todos los tipos de dengue. Por esto dudamos de la validez externa.

**Respuesta para el artículo de Bengolea et al. (2024):**

**1. Revista de publicación**

El artículo está publicado en **MEDICINA (Buenos Aires)**, una revista argentina especializada en medicina clínica y salud pública.

**2. Factor de impacto de la revista**

El factor de impacto de *MEDICINA (Buenos Aires)* no está especificado en el artículo, pero según índices como SCImago o Latindex (para revistas latinoamericanas), su impacto suele ser **moderado**, enfocado en audiencias regionales.

**3. Objetivo**

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, con énfasis en el contexto epidemiológico de Argentina.

**4. Diseño del estudio**

* **Tipo de estudio**: Revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs por sus siglas en inglés).
* **Fuentes de datos**:
  + Bases de datos: Epistemonikos, PubMed, “Cochrane Database of Systematic Reviews” (CDSR), “Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness” (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”.
  + Periodo de búsqueda: Desde el inicio de las bases hasta el 18 diciembre de 2023.
* **Selección de estudios**: 5 RCTs incluidos (de 239 referencias iniciales).
* **Metodología**:
  + Seguimiento de lineamientos PRISMA.
  + Evaluación de riesgo de sesgo con herramienta **Cochrane RoB 2**.
  + Síntesis cuantitativa (metaanálisis de efectos aleatorios) y cualitativa.
  + Certidumbre de la evidencia mediante metodología **GRADE**.

**5. Criterios de inclusión/exclusión**

* **Inclusión**:
  + RCTs que compararan TAK-003 con placebo.
  + Población: Niños y adultos sanos, independientemente de exposición previa al dengue.
  + Resultados: Mortalidad, infección grave por dengue, eventos adversos.
* **Exclusión**:
  + Estudios no aleatorizados, diseños no controlados, intervenciones distintas a TAK-003.
  + Resultados no relevantes (ej., solo inmunogenicidad sin datos clínicos).

**6. Metodología estadística**

* **Medidas de efecto**:
  + Riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza del 95% para resultados dicotómicos.
  + Diferencia de medias para resultados continuos.
* **Heterogeneidad**: Evaluada con prueba **(χ²)** e índice **I²**.
  + Heterogeneidad significativa si p-value < 0.1 o I² > 50%.
* **Modelo estadístico**: Metaanálisis de efectos aleatorios (inversa de la varianza).
* **Subgrupos**: No se realizaron análisis por subgrupos debido a la homogeneidad en población y diseño.
* **GRADE**: Evaluación de certeza de la evidencia en dominios como sesgo, imprecisión e inconsistencia.

**7. Resultados principales**

* **Efectividad**:
  + **Reducción de dengue grave**: RR 0.17 (IC 95%: 0.12–0.24) — **alta certeza**.
  + **Reducción de infección por dengue**: RR 0.40 (IC 95%: 0.36–0.45) — **alta certeza**.
  + **Fiebre hemorrágica**: RR 0.35 (IC 95%: 0.15–0.81) — **baja certeza**.
* **Seguridad**:
  + **Eventos adversos graves**: RR 1.04 (IC 95%: 0.69–1.55) — **baja certeza**.
  + **Eventos adversos leves**: RR 1.41 (IC 95%: 0.79–2.52) — **baja certeza**.
* **Mortalidad**: Sin diferencias significativas (RR 1.25, IC 95%: 0.22–6.44) — **muy baja certeza**.

**9. Limitaciones o sesgos**

* **Población**: Enfoque en niños/adolescentes (solo 1 estudio incluyó adultos).
* **Contexto geográfico**: Mayoría de estudios en países endémicos (Asia/Latinoamérica), lo que puede limitar la generalización a Argentina.
* **Certidumbre GRADE**: Baja para seguridad, lo que sugiere necesidad de más investigación.
* Exclusión de estudios en adultos mayores (>59 años) y poblaciones inmunocomprometidas
* Diferencias en definiciones y métodos de reporte entre estudios para seguridad.
* Moderado, por falta de datos sobre exposición previa a otros flavivirus (Zika, fiebre amarilla).
* Alto, ya que algunos estudios tenían seguimiento corto (<12 meses), limitando la evaluación de efectos a largo plazo.

**10. Conclusión**

La vacuna TAK-003 muestra **alta efectividad** para prevenir dengue grave y sintomático en menores de 17 años, pero la evidencia sobre seguridad es **incierta**. La decisión de vacunación debe considerar el riesgo local de infección y la necesidad de vigilancia post-comercialización.

Preguntas PICO:

P: pacientes sanos (niños y adultos) independientemente de su exposición

I: vacuna tetravalente atenuada contra el dengue (TAK-003)

C: placebo

O: mortalidad, infección grave por dengue, infección por dengue, dengue hemorrágico, eventos adversos graves, eventos adversos.

**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.

Gráfico, Histograma

El contenido generado por IA puede ser incorrecto.

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.

Imagen que contiene Texto

El contenido generado por IA puede ser incorrecto.

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.

Interfaz de usuario gráfica, Aplicación

El contenido generado por IA puede ser incorrecto.

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](https://es.wikipedia.org/wiki/Argentina), [Chile](https://es.wikipedia.org/wiki/Chile), [Uruguay](https://es.wikipedia.org/wiki/Uruguay), parte de [Paraguay](https://es.wikipedia.org/wiki/Paraguay) y [Brasil](https://es.wikipedia.org/wiki/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.

Gráfico, Gráfico de líneas

El contenido generado por IA puede ser incorrecto.

**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.

Gráfico, Histograma

El contenido generado por IA puede ser incorrecto.

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.

**Gráfico, Gráfico de embudo

El contenido generado por IA puede ser incorrecto.**

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 ≥ 0,5, o bien, la tasa de confirmados/probables cada 1000 habitantes ≥ 0,1.*
* *Porcentaje de positividad por técnicas directas o indirectas ≥ 50%*
* *Casos confirmados/probables ≥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 autóctonos y 81 importados 81, 4.624 contagiados por nexo, 1.766 sospechosos y 613 descartados.

De los casos confirmados 420 son de DEN-1, 395 de DEN-2, 1 caso importado de DEN-3, ¡ 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 Finales**

* 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**

* Ministerio de Salud de la Nación. (2025). *Boletín Epidemiológico Nacional N°760, SE 23*. [Boletines 2025 | Argentina.gob.ar](https://www.argentina.gob.ar/salud/boletines-2025)
* Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. (2025). *Situación Epidemiológica Semana 22 - Santa Fe*. AGREGAR LINK, LA PT DE MALENA NO LO PASO (aunque también se revisaron informes anteriores y posteriores)
* Municipalidad de Rosario. (2025). [Situación Epidemiológica Semana 23 - Rosario.](https://datos.rosario.gob.ar/sites/default/files/2025-06/Situaci%C3%B3n%20epidemiol%C3%B3gica%20semana%2023%202025.pdf) (aunque también se revisaron informes epidemiológicos anteriores)

Rosario

<https://datos.rosario.gob.ar/sites/default/files/2025-03/Situaci%C3%B3n%20epidemiol%C3%B3gica%20semana%2009%202025_0.pdf>

<https://datos.rosario.gob.ar/sites/default/files/2025-06/Situaci%C3%B3n%20epidemiol%C3%B3gica%20semana%2023%202025.pdf> (mas reciente que el anterior)

Santa Fe

<https://www.santafe.gob.ar/ms/dengue/salud/> (esta la estrategia y fases de vacunación y de repelente)

<https://www.lacapital.com.ar/la-ciudad/dengue-todo-lo-que-hay-que-saber-la-vacuna-qdenga-n10150705.html> Vacuna, habilitaciones

<https://www.santafe.gob.ar/index.php/web/content/download/280727/1453621/file/INFORME_EPIDEMIOLOGICO_SE17_2025.pdf>

Argentina

<https://www.argentina.gob.ar/salud/boletines-2025>

<https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802024000600787&lng=es&nrm=iso> (Comparación de vacunas, aprobación por la ANMAT)

<https://www.conicet.gov.ar/especialistas-del-conicet-desarrollan-el-primer-test-de-antigenos-de-origen-nacional-para-el-diagnostico-del-dengue/> (creación de test para dengue)

chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/38683527.pdf (historia, ensayo clínico en varios países)