



Dengue: factores de riesgo para enfermedad grave

**Un llamado a la acción para la vacunación priorizada
a través de su justificación, basada en la evidencia**

El dengue es la infección viral transmitida por mosquitos más prevalente en el mundo. La presencia geográfica y la expansión de los cuatro virus del dengue (DENV-1 a -4) y su vector, el mosquito Aedes, no solo en las regiones tropicales, sino en América del Norte y Europa mediterránea, hace de esta enfermedad una prioridad a nivel de salud pública¹.

Si bien, el dengue ha sido históricamente una enfermedad que afecta principalmente a los niños, se ha observado una creciente incidencia en adultos, probablemente debido a la globalización y los cambios demográficos, lo cual plantea nuevos retos en su manejo, pues esta población, particularmente los adultos mayores con comorbilidades, aporta un número significativo de dengue grave y muertes¹.

Dra. Claudia Beltrán Arroyave

Pediatra Especialista en Infectología
Miembro del Comité de Vacunas e Infectología
Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia del dengue a nivel mundial se ha incrementado dramáticamente en las últimas décadas, con un número de casos que pasó de 205.430 en el año 2000 a 14.6 millones en el año 2024, con aproximadamente 52.311 casos de dengue grave y 12.000 muertes reportadas².





Es una infección endémica en más de 100 países, y Colombia, un país hiperendémico, se ubica dentro de los 10 primeros países con mayor número de casos. En Colombia, en el año 2024, la infección por el virus del dengue ocasionó **270 muertes** y la mayor letalidad ocurrió en el grupo de edad de **65 años y más**. Las entidades territoriales que registraron las mayores letalidades (>1,0 %) fueron: Guainía, Risaralda, Arauca, Cartagena de Indias D.T., Sucre, Putumayo, Caldas y Quindío^{3,4}.

Asimismo, en el país, se observó durante el 2024 que los pacientes con dengue grave que tuvieron una mayor probabilidad de fallecer por el evento (OR> 1 (IC95%)), mostraron las siguientes características epidemiológicas: **edad entre 0 a 4 años, 20 a 64 años y más de 65 años**, población indígena, procedencia región Amazonía, ocupación hogar (ama de casa) y presencia de signos y síntomas como: somnolencia o irritabilidad, hipotensión, hipotermia, hemorragia con compromiso hemodinámico, daño grave en órganos y choque.

En cuanto a la carga de enfermedad, en Colombia, en el 2024, el grupo de menores de 17 años aportó la mayor proporción de casos por dengue (47,8%), y en cuanto a dengue grave, desde 2010, la mitad de los casos se ha presentado en menores de 15 años, con una seroprevalencia del 85% en niños de 4 a 11 años^{3,5}.

Dentro de los factores de riesgo descritos para la infección por dengue grave se han considerado características epidemiológicas, inmunológicas, y factores de riesgo individuales. Se han encontrado algunos polimorfismos asociados con dengue grave

en los genes de la activación de FcγRIIA, de algunas citocinas inflamatorias y antiinflamatorias, y en el antígeno leucocitario humano (HLA)¹.

Desde el punto de vista del virus, los cuatro serotipos pueden causar dengue grave, pero el riesgo de enfermedad grave aumenta notablemente durante una infección secundaria con un serotipo heterólogo, debido a mecanismos inmunitarios como la potenciación dependiente de anticuerpos (ADE). Sin embargo, el dengue grave (ED) también puede presentarse durante infecciones primarias o posteriores, influenciado por el estado inmunitario del huésped, la edad, las comorbilidades y los factores de virulencia⁶.

En cuanto a la edad, los niños tienen un mayor riesgo de fuga plasmática no compensada, ya que la tasa de fuga plasmática es mayor en los primeros años de vida, lo cual sumado a la respuesta de citocinas inducida por la infección por DENV, exacerba la fuga capilar y aumenta el riesgo de shock, presencia de derrame pleural y ascitis. En el adulto, a pesar de que el riesgo de fuga plasmática es menor, se presentan otras complicaciones de forma más frecuente como sangrados y disfunción orgánica múltiple^{7,8}.

En diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis se ha encontrado que las comorbilidades como la obesidad, la diabetes, la enfermedad renal, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares se asocian con el dengue grave y la muerte, no solamente por la enfermedad vascular de base, sino porque es un reto el manejo del equilibrio hídrico, crucial para obtener resultados óptimos en pacientes con dengue y fuga plasmática grave^{9,10}.

En un estudio realizado en Brasil, las comorbilidades más frecuentes en los pacientes adultos con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fueron hipertensión arterial (30%), diabetes (15%) y enfermedad cardiovascular (8,3%), y se dio estadísticamente significativa ($p < 0.001$) la presencia de dichas comorbilidades y el riesgo de complicaciones. Otras patologías, como enfermedad cerebrovascular, malignidad, enfermedad renal crónica (ERC), obesidad, insuficiencia cardíaca congestiva, inmunosupresión, antecedente de tabaquismo y cirrosis hepática, también mostraron una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de complicaciones¹¹.

Otros factores que dificultan el manejo del dengue en los pacientes con comorbilidades se relacionan a los medicamentos utilizados en el tratamiento de las enfermedades de base, por ejemplo el uso de betabloqueadores o diuréticos, la anticoagulación

o antiagregación plaquetaria en pacientes con tromboprofilaxis, entre otros.

Por otro lado, no es un dato de menor relevancia el efecto que se ha descrito posterior a la infección por dengue en los adultos con comorbilidades; algunos estudios han encontrado un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en adultos, como insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular, tras la recuperación del dengue, al igual que empeoramiento de enfermedades autoinmunes, demencia, entre otros¹²⁻¹⁴.

El estado de embarazo y la inmunosupresión son otras condiciones descritas que se asocian con desenlaces fatales y mayores complicaciones, además en condiciones de inmunosupresión, la enfermedad puede prolongarse y el virus puede persistir durante meses¹⁵.

El poder de la prevención

En Colombia se encuentra disponible desde hace más de un año la vacuna Qdenga (TAK-003); es una vacuna viva atenuada con una cepa DENV2 (TDV-2) que constituye la base genómica de la misma, unida a tres cepas recombinantes de vacuna: TDV-1, TDV-3 y TDV-4, generadas mediante la sustitución de los genes E y prM de TDV-2 por los de las cepas

silvestres DENV1, DENV3 y DENV4, respectivamente. Esta vacuna ha demostrado ser altamente efectiva en la prevención del dengue, incluyendo los cuatro serotipos del virus; los estudios han mostrado una eficacia general del 80.2% en la prevención de la enfermedad sintomática y una protección del 90.4% contra la hospitalización por dengue¹⁶.





Es una vacuna considerada segura, la mayoría de los efectos adversos son leves y además tiene la posibilidad de administración simultánea con otras vacunas virales como hepatitis A y fiebre amarilla, y con vacunas inactivadas; sin embargo, como es una vacuna viva atenuada, se debe evitar su aplicación en mujeres embarazadas y lactantes, y personas inmunosuprimidas. Además, es una vacuna costoefectiva en entornos de alta transmisión del virus.

La OMS recomienda considerar la introducción de la vacuna contra el dengue, en los programas de vacunación, en lugares con alto nivel de transmisión como Colombia, con énfasis en la población pediátrica, en un esquema de dos dosis separadas por tres meses.

También la OMS, en su documento de posición, recomienda que a las personas con comorbilidades, independiente de la edad, como anemia de células falciformes, diabetes, hipertensión o enfermedades subyacentes que puedan provocar tendencia hemorrágica (p. ej., colitis ulcerosa) y que viven en países endémicos por dengue, se les podría ofrecer la vacunación, incluso si se encuentran fuera del rango de edad recomendado para su uso programático. Así mismo se recomienda su administración en viajeros y migrantes a áreas endémicas, especialmente si tienen antecedentes de infección por dengue¹⁷.

Las sociedades científicas de Colombia como la Asociación Colombiana de Infectología y la Sociedad Colombiana de Pediatría, han recomendado la vacunación masiva como parte de una estrategia integral para la reducción de la transmisión del virus del dengue y sus complicaciones, también como una medida de protección de los grupos vulnerables, como ancianos y personas con enfermedades crónicas; además, esto significaría un alivio en los sistemas de salud, así como la disminución de brotes por dengue y sus costos asociados, y sin embargo, para cumplir con el objetivo de este documento, se señalan a continuación los escenarios donde debe insistirse en la vacunación contra el dengue, teniendo en cuenta los factores de riesgo mencionados para enfermedad grave y muerte, lo cual constituye en sí mismo la justificación para su prescripción:

1. Antecedente de infección previa, hospitalización por dengue o dengue grave¹⁸. (Código CIE10: A979, Infección por dengue):

La primoinfección seguida de una infección secundaria con diferente serotipo aumenta el riesgo de dengue grave por el fenómeno conocido como **amplificación dependiente de anticuerpos (ADE)**. En una reinfección con otro serotipo, los anticuerpos no neutralizantes pueden facilitar la

entrada del virus a los macrófagos y aumentar la replicación (ADE extrínseco e intrínseco). Este fenómeno está asociado a formas más graves de la enfermedad¹⁸.

2. Riesgo social¹⁹: (Código CIE10: Z609, Problemas relacionados con el entorno social):

Un estudio en Colombia encontró que la elevada tasa de mortalidad por dengue grave está vinculada directamente con la calidad de la atención médica, el tiempo de acceso a servicios de salud, así como con las condiciones de pobreza y las prácticas clínicas inadecuadas (diagnóstico erróneo, tratamiento inapropiado). En escenarios de **alta exposición comunitaria sin garantías de atención oportuna**, en contextos donde la atención médica puede demorarse o ser limitada, la vacunación es una medida preventiva esencial ante la ausencia de tratamiento curativo comprobado¹⁹.

3. Niños y adultos con comorbilidades:

Distintas comorbilidades se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar dengue grave tanto en niños como en adultos. Las condiciones más frecuentemente reportadas incluyen: **diabetes mellitus (CIE10: E119, E117)**, **hipertensión arterial (CIE10: I10)**, **enfermedad renal crónica (CIE10:**

N189), **enfermedades respiratorias como el asma (CIE10: J459)**, **enfermedades cardiovasculares (CIE10: I519)**, **anemia de células falciformes (CIE10: D572)**, y **obesidad (CIE10: E668)**, como factores de riesgo relevantes²⁰⁻²². Un estudio realizado en Colombia mostró que **enfermedades pulmonares, renales y cardiovasculares aumentan entre 3 y 17 veces la mortalidad** hospitalaria en pacientes con dengue²³.

4. Mujeres en edad fértil:

El dengue en el embarazo se asocia a un mayor riesgo de consecuencias graves, como parto prematuro y mortalidad fetal o neonatal. También puede transmitirse al recién nacido configurando el cuadro clínico de dengue congénito. Dado que la vacuna contra el dengue disponible es de virus vivos atenuados y no se recomienda su aplicación en gestantes, se debería aplicar antes del embarazo en mujeres en edad fértil^{17,24}.

5. Pacientes con inmunosupresión:

La inmunosupresión es un estado que se asocia a mayor mortalidad por dengue, particularmente en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas, sin embargo, existen algunas enfermedades cuyo tratamiento anticipa un estado de inmunosupresión en el cual se debería considerar la vacunación previa.



Documentos de respaldo que se pueden mencionar en la justificación de prescripción

a. Guías nacionales:

- i. **Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP):** Guías, recomendaciones y calendarios vacunales que respaldan la recomendación de vacunación contra el dengue²⁶.
- ii. **Asociación Colombiana de Infectología (ACIN):** Guías, recomendaciones y calendarios vacunales que respaldan la recomendación de vacunación contra el dengue²⁵.

b. Guías internacionales:

- i. **Organización Mundial de la Salud 2024:** Carta de posición sobre vacunas contra el dengue¹⁷.
- ii. **Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE):** Calendarios vacunales²⁷.



Bibliografía

1. Kalimuddin S, Chia PY, Low JG, Ooi EE. Dengue and severe dengue. *Clin Microbiol Rev.* 2025 Sep 5: e0024424
2. Yang ZS, Baua AD, Hemdan MS, Assavalapsakul W, Wang WH, Lin CY, Chao DY, Chen YH, Wang SF. Dengue virus infection: A systematic review of pathogenesis, diagnosis and management. *J Infect Public Health.* 2025;18(12):102982
3. Instituto Nacional de Salud (Colombia). Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 13 de 2025 [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2025 [citado el 24 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2025_Boletin_epidemiologico_semana_13.pdf
4. World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [citado el 22 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
5. Velandia-Romero ML, Coronel-Ruiz C, Castro-Bonilla L, Camacho-Ortega S, Calderón-Peláez MA, Castellanos A, et al. Prevalence of dengue antibodies in healthy children and adults in different Colombian endemic areas. *Int J Infect Dis.* 2020;91:9–16.
6. Yang ZS, Baua AD, Hemdan MS, Assavalapsakul W, Wang WH, Lin CY, Chao DY, Chen YH, Wang SF. Dengue virus infection: A systematic review of pathogenesis, diagnosis and management. *J Infect Public Health.* 2025;18(12):102982.
7. Mercado-Hernandez R, Myers R, Bustos Carrillo FA, Zambrana JV, López B, Sanchez N, et al. Obesity is associated with increased pediatric dengue virus infection and disease: a 9-year cohort study in Managua, Nicaragua. *Clin Infect Dis.* 2024;79(4):1102–1108.
8. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, Dorigatti I, Holmes A. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21(7):1014–1026.
9. Vidanapathirana M. Dengue haemorrhagic fever in chronic kidney disease and heart failure: challenges in fluid management. *Trop Med Health.* 2024;52(1):33.
10. Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibberd ML, Chia KS, Leo YS, et al. Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(5):e1641
11. Peres IT, Ranzani OT, Bastos LSL, et al. Clinical characteristics, complications and outcomes of critically ill patients with Dengue in Brazil, 2012–2024: A nationwide, multicenter cohort study. *Int J Infect Dis.* 2025 Oct; 159:108023
12. Wei KC, Sy CL, Wang WH, Wu CL, Chang SH, Huang YT. Major acute cardiovascular events after dengue infection—A population-based observational study. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16(2): e0010134
13. Li HM, Huang YK, Su YC, Kao CH. Risk of stroke in patients with dengue fever: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2018;190(9): E285–E290
14. Li HM, Huang YK, Su YC, Kao CH. Increased risk of autoimmune diseases in dengue patients: a population-based cohort study. *J Infect.* 2018;77(3):212–219.
15. Cowan J, Luvira V, Gatechompol S, Rattanaumpawan P, Pitisuttithum P. Dengue among immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med.* 2025 Sep 6: taaf093
16. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, 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 Feb;12(2):e257–e270.
17. Organización Mundial de la Salud (OMS). Position paper on dengue vaccines. May 2024. Disponible en <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376641/WER9918-eng-fre.pdf?sequence=1>
18. See KC. Dengue Vaccination: A Practical Guide for Clinicians. *Vaccines (Basel).* 2025 Jan 30;13(2):145.
19. Gutierrez-Barbosa H, Medina-Moreno S, Zapata JC, Chua JV. Dengue infections in Colombia: epidemiological trends of a hyperendemic country. *Trop Med Infect Dis.* 2020;5(4):156.
20. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Li X, Wang L, et al. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty.* 2021;10:123.
21. Toledo J, George L, Martinez E, Lazaro A, Han WW, Coelho GE, et al. Relevance of non-communicable comorbidities for the development of severe forms of dengue: a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(1): e0004284.
22. Ng WY, Atan R, Mohd Yunus N, Kamal AHBM, Roslan MH, Quah KY, et al. A double whammy: the association between comorbidities and severe dengue among adult patients—a matched case-control study. *PLoS One.* 2022;17(9): e0273071.
23. Macías AE, Werneck GL, Castro R, Melo A, Araujo ML, Goes HLC, et al. Mortality among hospitalized dengue patients with comorbidities in Mexico, Brazil, and Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;105(1):102–109. doi:10.4269/ajtmh.20-1163.
24. Sharma JB. Dengue in pregnancy: a neglected threat. *J South Asian Feder Obst Gynae.* 2024;16(1):1–3. doi:10.5005/jp-journals-10006-2527.
25. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Calendarios vacunales [Internet]. Bogotá: ACIN; 2024 [citado 21 jul 2025]. Disponible en: <https://www.acin.org/index.php/acin-2/calendarios-vacunales>
26. Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP). Calendario vacunal SCP [Internet]. Bogotá: SCP; 2024 [citado 21 jul 2025]. Disponible en: <https://scp.com.co/calendario-vacunal-scp/>
27. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Calendario de vacunación SLIPE [Internet]. Caracas: SLIPE; 2024 [citado 21 jul 2025]. Disponible en: <https://slipe.org/web/calendario-vacunacion/>