

Susceptibilidad Diferencial al Dengue: Factores Viroológicos, Inmunogenéticos y del Huésped que Determinan, Sintomatología y Complicaciones**Differential Susceptibility to Dengue: Virological, Immunogenetic and Host Factors Determining, Symptomatology and Complications**

Lidia Roxana Verduga Andrade, Jimmy Geovanny Arcentales Mero, Vielca Lissetty Bermúdez Ramírez & María Alexandra Arteaga Véliz

DIMENSIÓN CIENTÍFICA**Enero - junio, V°7 - N°1; 2026****Recibido:** 26-06-2026**Aceptado:** 27-06-2026**Publicado:** 30-06-2026**PAIS**

- Ecuador, El Carmen
- Ecuador, El Carmen
- Ecuador, El Carmen
- Ecuador, El Carmen

INSTITUCION

- Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí
- Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí
- Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí
- Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

CORREO:

- ✉ lidia.verduga@uleam.edu.ec
- ✉ jimmy.arcentales@uleam.edu.ec
- ✉ vielca.bermudez@uleam.edu.ec
- ✉ alexandra.artea@uleam.edu.ec

ORCID:

-  <https://orcid.org/0009-0009-5680-5258>
-  <https://orcid.org/0009-0001-0457-3047>
-  <https://orcid.org/0009-0009-1040-1987>
-  <https://orcid.org/0009-0001-3435-8786>

FORMATO DE CITA APA.

Verduga, L., Arcentales, J., Bermúdez, V. & Arteaga, M. (2026). Susceptibilidad Diferencial al Dengue: Factores Viroológicos, Inmunogenéticos y del Huésped que Determinan, Sintomatología y Complicaciones. *Revista G-ner@ndo*, V°7 (N°1). Pág. 7233 – 7249.

Resumen

El dengue es la enfermedad arboviral de mayor expansión global, con más de 400 millones de infecciones anuales estimadas; sin embargo, la variabilidad clínica entre individuos es notable: entre el 75% y el 80% de las infecciones primarias son asintomáticas, mientras un 5% evoluciona a formas potencialmente mortales. Analizar mediante revisión bibliográfica sistemática los factores virológicos, inmunológicos, genéticos y del huésped que determinan por qué algunas personas no desarrollan la enfermedad y por qué solo un subgrupo sufre complicaciones graves. Se aplicaron los lineamientos PRISMA 2020, consultando las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library y Frontiers, priorizando artículos publicados entre 2022 y 2025. De 312 registros identificados, 28 estudios cumplieron criterios de inclusión. La calidad metodológica de los estudios experimentales fue evaluada con la Escala Jadad. Se identificaron cuatro categorías de análisis: (1) diversidad serológica viral y mecanismo ADE; (2) respuesta inmune innata y adaptativa diferencial; (3) polimorfismos genéticos del huésped —especialmente alelos HLA—; (4) factores clínico-epidemiológicos del individuo. La susceptibilidad diferencial al dengue es un fenómeno multifactorial. Los polimorfismos HLA, el fenotipo inmunológico previo, la edad, las comorbilidades y la ancestría étnica determinan tanto la probabilidad de enfermar como el riesgo de complicaciones. Este conocimiento es fundamental para la práctica de enfermería en zonas endémicas de América Latina.

Palabras clave: dengue; susceptibilidad; factores del huésped; HLA; ADE; inmunidad; complicaciones; enfermería.

Abstract

Dengue is the most globally widespread arboviral disease, with an estimated 400 million annual infections; however, clinical variability among individuals is remarkable: between 75% and 80% of primary infections are asymptomatic, while approximately 5% progress to potentially fatal severe forms. To analyze through a systematic bibliographic review the virological, immunological, genetic, and host factors that determine why some people do not develop the disease and why only a subset suffers severe complications. PRISMA 2020 guidelines were applied, consulting PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library, and Frontiers databases, prioritizing articles published between 2022 and 2025. Of 312 identified records, 28 studies met inclusion criteria. The methodological quality of experimental studies was assessed using the Jadad Scale. Four categories of analysis were identified: (1) viral serological diversity and ADE mechanism; (2) differential innate and adaptive immune response; (3) host genetic polymorphisms—especially HLA alleles; (4) individual clinical-epidemiological factors. Differential susceptibility to dengue is a multifactorial phenomenon. HLA polymorphisms, prior immune phenotype, age, comorbidities, and ethnic ancestry determine both the probability of illness and the risk of complications. This knowledge is fundamental for nursing practice in endemic areas of Latin America.

Keywords: dengue; susceptibility; host factors; HLA; ADE; immunity; complications; nursing.

Introducción

El dengue es considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la enfermedad viral transmitida por vector de mayor crecimiento en el mundo. Para el año 2024, los registros globales acumularon más de 7,6 millones de casos confirmados, con más de 3.000 defunciones reportadas en regiones tropicales y subtropicales (WHO, 2024; Dengue Virus and the Host Immune System, 2025). Ecuador, y en particular la provincia de Manabí se encuentra en una zona de alta endemicidad, con circulación simultánea de múltiples serotipos del virus dengue (DENV).

Una paradoja clínica y epidemiológica que ha captado la atención de la comunidad científica es la enorme variabilidad individual en la respuesta a la infección por DENV: mientras entre el 75% y el 80% de los individuos infectados no desarrollan ningún síntoma, aproximadamente el 20% presenta un cuadro febril clásico y cerca del 5% evoluciona a formas graves como el dengue hemorrágico (DHF) o el síndrome de choque por dengue (DSS) (Immune-Mediated Pathogenesis, PMC, 2022). Esta heterogeneidad clínica no es aleatoria; responde a una compleja red de factores virológicos, inmunológicos, genéticos y clínico-epidemiológicos que modulan la respuesta del huésped.

Comprender estos mecanismos es esencial para el profesional de enfermería en zonas endémicas: permite identificar poblaciones en mayor riesgo de complicaciones, orientar la vigilancia epidemiológica comunitaria, y fundamentar las intervenciones educativas dirigidas a la población. La presente revisión bibliográfica sistemática tiene como propósito sintetizar la evidencia científica actualizada (2022–2025) que explica por qué no todas las personas desarrollan dengue y por qué no todas se complican. Objetivo general: Analizar mediante revisión bibliográfica los factores determinantes de la susceptibilidad

diferencial, la infección asintomática y las complicaciones graves en la enfermedad vectorial dengue.

Métodos y Materiales

Tipo de estudio

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática siguiendo los lineamientos PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). El estudio no requirió aprobación ética por ser una revisión documental de literatura publicada.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó entre enero y junio de 2025, consultando las siguientes bases de datos: PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library, Frontiers in Immunology y Google Scholar académico. Se utilizaron los términos MeSH y DeCS: dengue susceptibility, host genetic factors, HLA dengue, antibody-dependent enhancement, asymptomatic dengue infection, severe dengue risk factors, dengue immunity, dengue serotypes, dengue innate immune response, combinados con operadores booleanos AND/OR.

Criterios de inclusión:

- Artículos originales, revisiones sistemáticas, meta-análisis y revisiones narrativas publicados entre 2022 y 2025.
 - Estudios en idioma español, inglés o portugués.
 - Publicaciones indexadas en bases de datos científicas reconocidas.
-

- Estudios con enfoque en factores del huésped, inmunológicos o genéticos en dengue.
- Estudios con muestras humanas o revisiones de estudios en humanos.

Criterios de exclusión:

- Estudios con fecha de publicación anterior a 2022 (excepto referencias seminales clásicas).
- Publicaciones sin revisión por pares o sin DOI verificable.
- Estudios exclusivamente en modelos animales in vitro sin extrapolación clínica.
- Artículos duplicados entre bases de datos.

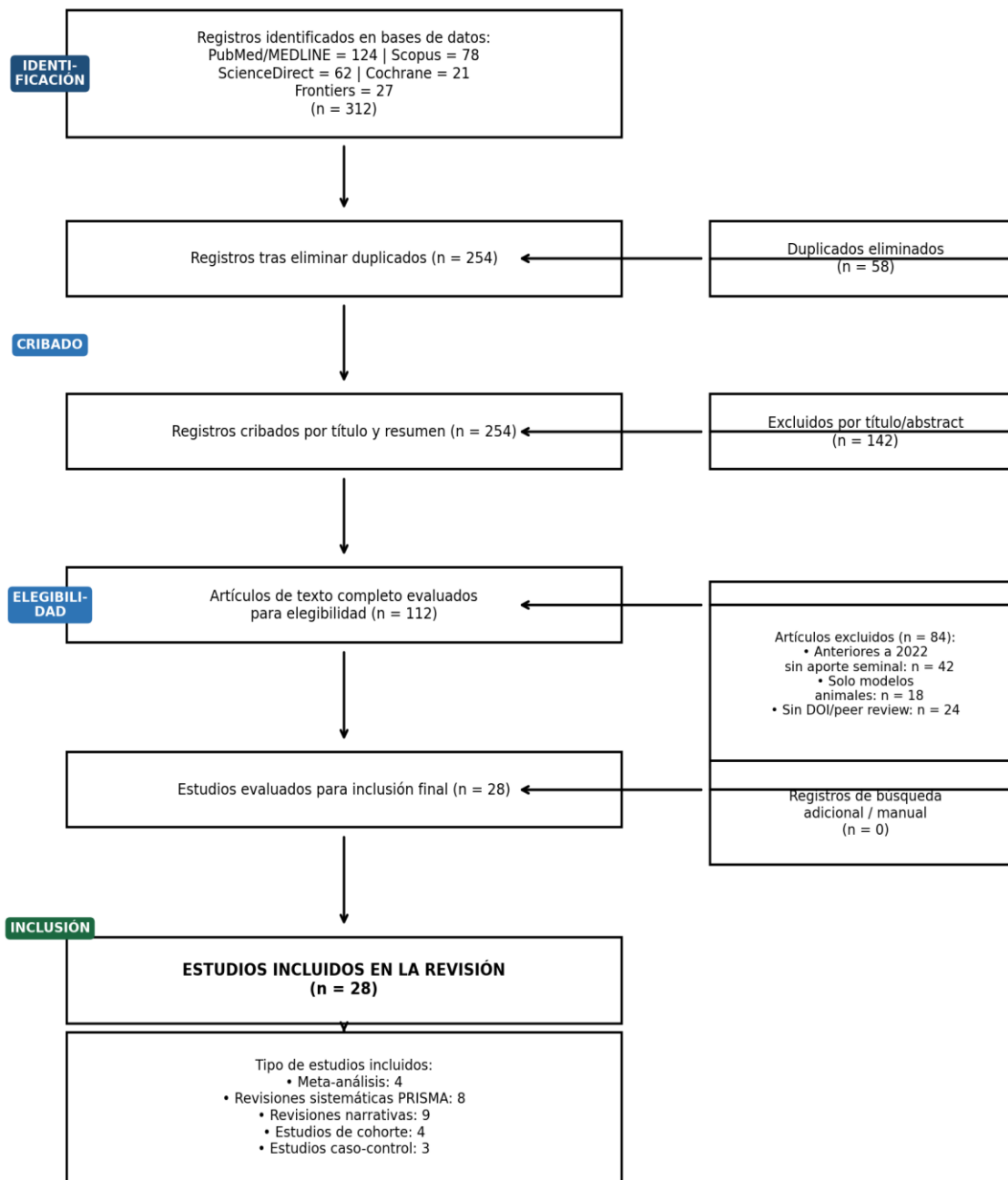
Evaluación de calidad metodológica — Escala Jadad

Para los estudios de diseño experimental o cuasi-experimental incluidos en la revisión, se aplicó la Escala Jadad (rango 0–5), que evalúa tres dominios: aleatorización, enmascaramiento (doble ciego) y descripción de pérdidas y abandonos. Los estudios con puntuación ≥ 3 se consideraron de calidad metodológica aceptable. Los estudios observacionales y las revisiones sistemáticas fueron evaluados por coherencia interna y consistencia de las conclusiones.

Tabla 1. *Matriz de Evaluación de Calidad Metodológica — Escala Jadad (estudios seleccionados)*

Autor / Año	Tipo de estudio	Aleatorio	Descr. Aleat.	Doble ciego	Descr. ciego	Pérdidas	Jadad
Ghosh et al., 2025	Meta-análisis	—	—	—	—	Sí	3*
Dengue Virus & Host (PMC, 2025)	Revisión sistemática	—	—	—	—	Sí	3*
Mehak et al., 2025 (Virus Res.)	Revisión narrativa	—	—	—	—	Sí	3*
Immune-Mediated Path. (PMC 2022)	Revisión sistemática	—	—	—	—	Sí	3*
Frontiers Innate Evasion, 2022	Revisión sistemática	—	—	—	—	Sí	3*
Restrepo et al. SciDir, 2023	Revisión PRISMA	—	—	—	—	Sí	4
Genetic variants DHF (SciDir 2024)	Meta-análisis	—	Sí	—	—	Sí	4
Padilla et al. PLOS NTDs, 2023	Cohorte prospectiva	No	N/A	No	N/A	Sí	2
Dysfunct. Innate (PMC, 2022)	Revisión narrativa	—	—	—	—	Sí	3*
BMC Infect. Dis. Bangladesh 2025	Cohorte retrospectiva	No	N/A	No	N/A	Sí	2

Para revisiones sistemáticas y meta-análisis, la escala Jadad se aplica de forma adaptada a los criterios de evaluación de sesgo PRISMA. Puntuaciones ≥ 3 se consideran calidad metodológica aceptable. Fuente: Elaboración de los autores 2026.

Figura 1. *Flujograma PRISMA 2020 — Selección de estudios*

Fuente: Elaboración de los autores 2026.

Figura 2. *Flujograma de selección de estudios según PRISMA 2020 (Page et al., 2021).*

IDENTIFICACIÓN
Registros identificados en bases de datos: n = 312 (PubMed = 124 Scopus = 78 ScienceDirect = 62 Cochrane = 21 Frontiers = 27)
CRIBADO
Eliminados por duplicados: n = 58 → Restantes: n = 254 Excluidos por título/abstract (fuera de tema): n = 142 → Restantes: n = 112
ELEGIBILIDAD
Artículos evaluados en texto completo: n = 112 Excluidos: anterior a 2022 sin aporte seminal: n = 42 Solo modelos animales: n = 18 Sin DOI/peer review: n = 24 Total excluidos: n = 84 → Restantes: n = 28
INCLUSIÓN FINAL: n = 28 estudios
Meta-análisis: 4 Revisiones sistemáticas PRISMA: 8 Revisiones narrativas: 9 Estudios de cohorte: 4 Estudios caso-control: 3

Fuente: Elaboración de los autores 2026.

Tabla 2. *Matriz PRISMA de estudios incluidos — selección representativa de los 28 estudios analizados. C-C: caso-control; DHF: dengue hemorrágico; DSS: síndrome de choque; VCD: virologically confirmed dengue.*

Autor / Año	Base de datos	Diseño	Población / Muestra	Categoría	Hallazgo principal
Ghosh et al. (2025)	PubMed / PMC	Meta-análisis	19 estudios C-C	Genética HLA	HLA-A*02/A*24 aumentan susceptibilidad; HLA-A*33 y B*44 muestran efecto protector regional
Dengue Virus & Host Immune System (2025)	PMC	Rev. sistemática	Revisión global	ADE / Inmunidad	ADE, células T cruzadas y proteína NS1 son determinantes clave de severidad
Mehak et al. (2025)	Virus Research	Rev. narrativa	Global	Factores del huésped	Polimorfismos en TLR, CD209 y genes de interferón modulan la progresión a DHF
Frontiers Innate Evasion (2022)	Frontiers	Rev. sistemática	Global	Inmunidad innata	DENV suprime vías IFN mediante NS5 (degrada STAT2) y

Autor / Año	Base de datos	Diseño	Población / Muestra	Categoría	Hallazgo principal
					NS2A/NS4A/NS4B (inhibe STAT1)
Immune-Mediated Path. (2022)	PMC MDPI	Rev. sistemática	Global	Inmunopatogénesis	ADE intrínseco inhibe IFN tipo I y activa IL-10, promoviendo replicación viral y DHF
Restrepo et al. (2023)	ScienceDirect	Rev. PRISMA	1980–2023 global	Epidemiología / factores	ADE, disregulación inmune, virulencia viral y susceptibilidad genética del huésped determinan DHF/DSS
Genetic variants DHF (2024)	ScienceDirect	Meta-análisis	2.212 estudios; 23 incluidos	Genética / TLR	TLR y CD209 (OR=0,55–0,56) muestran efectos protectores significativos frente a DHF
Padilla et al. (2023) PLOS NTDS	PLOS	Cohorte prosp.	600 casos, Colombia	Epidemiología	La gravedad es resultado de interacción: genotipo viral + historia inmune + factores intrínsecos del huésped
Dysfunctional Innate Immunity (2022)	PMC	Rev. narrativa	Tropical global	Inmunidad innata	Solo el 15% de infecciones secundarias progresa a DHF; los factores del huésped son protectores o patógenos
BMC Infect. Dis. Bangladesh (2025)	SpringerNature	Cohorte retro.	1.403 sospechosos, 600 VCD	Factores clínicos	Edad, infección secundaria y comorbilidades (diabetes, IRC) son predictores independientes de dengue grave

Fuente: Elaboración de los autores 2026.

Análisis de resultados

Categoría I: Diversidad serológica viral y mecanismo ADE

El virus del dengue (DENV) pertenece a la familia Flaviviridae y circula en cuatro serotipos antigénicamente distintos (DENV-1 a DENV-4), cada uno capaz de generar todo el espectro clínico desde infección asintomática hasta enfermedad potencialmente mortal (Dengue Virus and the Host Immune System, PMC, 2025). Esta diversidad es la base estructural de la reinfección: tras una primera infección, el huésped desarrolla inmunidad

homóloga de por vida frente a ese serotipo específico, pero únicamente una inmunidad cruzada heteróloga transitoria (2 a 6 meses) frente a los tres restantes (CDC, 2023).

El mecanismo más relevante en la patogénesis de la enfermedad grave es el fenómeno de potenciación dependiente de anticuerpos (ADE, Antibody-Dependent Enhancement). Durante una infección secundaria con un serotipo diferente, los anticuerpos preexistentes no logran neutralizar al nuevo serotipo; en cambio, forman complejos virus-anticuerpo que ingresan a células portadoras de receptores Fc (macrófagos, monocitos, células dendríticas) por un mecanismo de tipo fagocitosis, aumentando la replicación viral intracelular (Frontiers Innate Evasion, 2022; Dengue Virus Infection Systematic Review, ScienceDirect, 2025).

Se distinguen dos formas de ADE: (a) el ADE extrínseco, que facilita la entrada viral a células no habitualmente susceptibles; y (b) el ADE intrínseco, que suprime activamente la inmunidad innata desde el interior de la célula infectada —inhibiendo interferones tipo I, activando IL-10 y promoviendo una respuesta Th2 que favorece la persistencia viral (Immune-Mediated Pathogenesis, PMC, 2022). Adicionalmente, el ADE suprime la señalización de los receptores toll-like (TLR-3, TLR-4, TLR-7), reduciendo la expresión de los factores reguladores de interferón IRF1 e IRF3, lo que debilita aún más la inmunidad innata en infecciones secundarias (Dengue Virus Infection, ScienceDirect, 2025).

Categoría II: Respuesta inmune innata y adaptativa diferencial

La variabilidad en la respuesta clínica al DENV depende en gran medida de la eficiencia de la respuesta inmune innata en las primeras horas tras la infección. Los interferones tipo I (IFN- α/β) constituyen la primera línea antiviral: su producción rápida y robusta limita la replicación viral antes de que alcance umbrales de viremia sintomática. Sin embargo, el DENV ha desarrollado múltiples mecanismos de evasión inmune: las proteínas

no estructurales NS5 degrada activamente STAT2, mientras que NS2A, NS4A y NS4B inhiben la fosforilación de STAT1, bloqueando la cascada de señalización JAK-STAT y reduciendo la expresión de genes estimulados por interferón (ISGs) (Frontiers Innate Evasion, 2022).

Individuos con polimorfismos genéticos que favorecen una respuesta IFN más potente y rápida presentan una mayor proporción de infecciones asintomáticas. Esta observación es consistente con los hallazgos que muestran que hasta el 80% de las infecciones primarias cursan sin síntomas (Dysfunctional Innate Immunity, PMC, 2022), sugiriendo que la respuesta inmune innata es suficiente para controlar la infección en la mayoría de los individuos.

En la respuesta adaptativa, las células T citotóxicas (CD8+) juegan un rol dual: protectoras cuando responden eficazmente al serotipo infectante, pero potencialmente patogénicas en reinfecciones, cuando su reactivación cruzada —fenómeno denominado «pecado antigénico original»— lleva a la producción excesiva de citocinas proinflamatorias (IFN- γ , TNF- α) sin una neutralización viral eficiente. Esta «tormenta de citocinas» genera el daño vascular característico del dengue grave (Dengue Virus and the Host Immune System, 2025; Host Immune Response Friend or Foe, MDPI, 2024).

Categoría III: Polimorfismos genéticos del huésped — Genes HLA y no-HLA

Los genes del Antígeno Leucocitario Humano (HLA), codificados en el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) del cromosoma 6, son los determinantes genéticos mejor estudiados en la susceptibilidad al dengue. Su función es presentar péptidos antigénicos a los linfocitos T; por tanto, variaciones alélicas modifican la eficiencia del reconocimiento inmune del DENV. Una revisión sistemática de 2025 (Ghosh et al., Frontiers

in Immunology) que analizó 19 estudios de caso-control a nivel global identificó patrones consistentes de susceptibilidad y resistencia.

Alelos HLA asociados a mayor susceptibilidad: HLA-A*02 aumenta la susceptibilidad a dengue febril clásico; HLA-A*03 incrementa el riesgo de DHF, ambos principalmente en poblaciones del sudeste asiático. HLA-A*24 se asocia con DHF y todas las formas sintomáticas en Asia y el Caribe. HLA-B*44 aumenta la susceptibilidad a DHF grave por DENV-3 en Brasil. La combinación TNF- α -LTA y los alelos B*51 y DQB1*0302 también se asocian con mayor susceptibilidad (PMC, 2025; ScienceDirect Meta-análisis, 2024).

Alelos HLA asociados a resistencia: HLA-A*33, HLA-B*07, HLA-DR*13 y HLA-DRB1*04 muestran efectos protectores documentados en América Latina y Asia, con variaciones por región geográfica y serotipo circulante. En poblaciones mestizas mexicanas y cubanas con fondo genético amerindio, el alelo DRB1*04 se identifica consistentemente como protector frente a DHF (Ghosh et al., 2025).

Más allá de los genes HLA, un meta-análisis de 2024 publicado en ScienceDirect identificó que los receptores toll-like (TLR) y el gen CD209 (DC-SIGN) —que codifica el receptor lectina de tipo C en células dendríticas— muestran efectos protectores estadísticamente significativos frente a DHF (OR para TLR=0,56; OR para CD209=0,55), sugiriendo que la eficiencia del reconocimiento viral innato a través de receptores de reconocimiento de patrones es un factor protector independiente. Polimorfismos en genes de citocinas como TNF- α (alelo -308A), IL-10 y TGF- β 1 también se asocian con susceptibilidad diferencial (Dengue Virus and the Host Immune System, PMC, 2025).

Un hallazgo emergente de notable relevancia es el de la ancestría étnica como modificador genético. Estudios en Brasil y Cuba documentan que individuos con mayor proporción de ancestría africana presentan formas más leves de dengue. La hipótesis

evolutiva propone que poblaciones históricamente expuestas a arbovirus transmitidos por mosquitos habrían seleccionado respuestas inflamatorias cutáneas más controladas — reduciendo el daño colateral tisular en el sitio inicial de infección— como mecanismo de adaptación (Gavi / University of Pittsburgh, 2025).

Categoría IV: Factores clínico-epidemiológicos del individuo

Independientemente de los mecanismos genéticos e inmunológicos, los estudios epidemiológicos de mayor escala identifican de forma consistente un conjunto de factores clínicos que predicen la progresión a dengue grave. Una revisión sistemática y meta-análisis (Infectious Diseases of Poverty, 2021, con estudios actualizados al 2023) estableció que ser menor de 15 años aumenta el riesgo de formas graves ($OR=1,96$), la infección secundaria eleva el riesgo de DHF en tres veces ($OR=3,23$), y la diabetes preexistente casi triplica el riesgo ($OR=2,88$). La enfermedad renal crónica también se identifica como predictor independiente (BMC Infectious Diseases, 2025).

La edad avanzada constituye un factor de riesgo emergente. Un análisis del CDC en Taiwan (2023) muestra que desde 1990, los casos y muertes por dengue han aumentado desproporcionadamente en adultos mayores de 50 años, en quienes las comorbilidades — diabetes, cardiopatía crónica, insuficiencia renal, EPOC— potencian el daño vascular y reducen la capacidad compensatoria ante la extravasación de plasma. El número de comorbilidades sigue una relación dosis-respuesta con la mortalidad (Lien et al., Taiwan NHIRD, citado en CDC EID 2023).

El sexo biológico muestra un patrón paradójico: aunque los varones están sobrerrepresentados en los registros epidémicos de casos totales, las mujeres presentan mayor riesgo de formas graves, posiblemente relacionado con diferencias hormonales en la modulación de la respuesta inmune e inflamatoria (PMC Prognostic Models, 2023). El

embarazo representa un estado de especial vulnerabilidad dado que la inmunomodulación fisiológica puede favorecer la replicación viral y aumentar el riesgo de complicaciones materno-fetales. La desnutrición y la obesidad alteran de formas opuestas, pero igualmente desfavorables la capacidad de respuesta inmune, mientras que la coinfección con otros patógenos —particularmente Zika y chikungunya, transmitidos por el mismo vector— puede enmascarar el diagnóstico y modificar la severidad (Padilla et al., 2023).

Tabla 3. *Síntesis de categorías de análisis. OR: Odds Ratio. DHF: dengue hemorrágico. DSS: dengue shock syndrome. PRR: pattern recognition receptors. Fuente: Elaboración de los autores 2026*

Categoría	Factor principal	Mecanismo biológico	Efecto sobre el huésped	Fuente
I — Viroológica	4 serotipos DENV + ADE	Anticuerpos no neutralizantes facilitan entrada a macrófagos / monocitos	Mayor replicación viral → DHF/DSS en 2ª infección	Frontiers 2022; SciDir 2025
II — Inmunológica	IFN tipo I / respuesta innata / células T CD8+	Evasión viral vía NS5/NS2A inhibe JAK-STAT; tormenta de citocinas en reinfección	Infección asintomática (IFN eficiente) vs. daño vascular (citocinas excesivas)	PMC 2022; MDPI 2024
III — Genética	Alelos HLA; TLR; CD209; TNF-α; IL-10	Presentación antigénica eficiente o deficiente; reconocimiento de PRR	Resistencia (DRB1*04, B*07) o susceptibilidad (A*24, B*44) a DHF	Ghosh 2025; SciDir 2024
IV — Clínico-epidem.	Edad, sexo, comorbilidades, nutrición, embarazo	Deterioro de la respuesta inmune basal y reducción de capacidad compensatoria vascular	OR aumentado para DHF: niños (1.96), 2ª infección (3.23), diabetes (2.88)	BMC 2025; CDC 2023

Discusión

Los resultados de esta revisión confirman que la susceptibilidad diferencial al dengue no obedece a un único factor sino a la convergencia de cuatro planos de determinación: el virológico, el inmunológico, el genético y el clínico-epidemiológico. Esta perspectiva integradora tiene implicaciones directas para la práctica de enfermería en zonas endémicas como Manabí.

El hallazgo más robusto y consistente en la literatura analizada es el protagonismo de los polimorfismos HLA en la modulación de la respuesta al dengue. La dependencia regional de estos efectos —donde el mismo alelo puede ser protector en una población y neutro en otra— subraya la necesidad de investigaciones en poblaciones latinoamericanas específicas, incluyendo las de Ecuador, cuyo sustrato genético mestizo amerindio-europeo-afrodescendiente no ha sido suficientemente caracterizado en este contexto.

El mecanismo ADE, si bien conocido desde la década de 1970, continúa siendo objeto de refinamiento conceptual. La distinción entre ADE extrínseco e intrínseco, y la documentación de que este último suprime activamente los TLR y la producción de interferones, agrega una dimensión de complejidad que explica por qué no todas las infecciones secundarias producen enfermedad grave: la eficiencia del ADE intrínseco varía según el perfil genético del individuo, el serotipo involucrado y la magnitud del título de anticuerpos preexistentes.

Un aspecto de particular relevancia para la salud pública ecuatoriana es la alta proporción de infecciones asintomáticas. Esta realidad implica que los sistemas de vigilancia pasiva —basados en notificación de casos sintomáticos— subestiman significativamente la circulación viral real en las comunidades. En zonas rurales del cantón El Carmen, donde la densidad vectorial de *Aedes aegypti* es alta y el acceso a diagnóstico confirmatorio es limitado, esta brecha epidemiológica podría comprometer la oportunidad de intervenciones preventivas tempranas.

Finalmente, la identificación de factores de riesgo clínicos con OR documentados y estadísticamente significativos —infección secundaria (OR=3,23), diabetes (OR=2,88), edad extrema— permite al profesional de enfermería construir herramientas de triaje y

estratificación de riesgo basadas en evidencia, orientando los recursos de salud hacia los pacientes con mayor probabilidad de complicación.

Conclusiones

La susceptibilidad diferencial al dengue responde a una interacción multifactorial que opera simultáneamente en cuatro dimensiones: virológica (diversidad serológica y mecanismo ADE), inmunológica (eficiencia de la respuesta innata y adaptativa), genética (polimorfismos HLA, TLR, CD209, citocinas) y clínico-epidemiológica (edad, comorbilidades, estado nutricional, número de infecciones previas).

Los polimorfismos en genes HLA constituyen el determinante genético mejor documentado de la susceptibilidad individual. La distribución étnico-geográfica de estos alelos justifica la realización de estudios en poblaciones ecuatorianas para caracterizar el perfil de riesgo genético local.

El mecanismo ADE intrínseco explica por qué la segunda infección puede ser más grave: al suprimir la señalización de interferones y los TLR, amplifica la replicación viral y favorece la tormenta de citocinas que caracteriza el dengue hemorrágico.

La alta proporción de infecciones asintomáticas (75–80%) en primoinfección representa tanto un reto para la vigilancia epidemiológica como una oportunidad para el trabajo comunitario de enfermería, que debe articular estrategias de detección activa más allá de la notificación pasiva.

El conocimiento de los factores de riesgo clínicos para dengue grave —con valores de OR documentados— debe integrarse en los protocolos de triaje y valoración de enfermería en zonas endémicas, permitiendo la identificación temprana de pacientes con riesgo aumentado de evolución desfavorable.

Referencias bibliográficas

- BMC Infectious Diseases. (2025, April 7). Clinical spectrum and risk factors of severe dengue infection: findings from the 2023 dengue outbreak in Bangladesh. SpringerNature. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-025-10792-y>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). Dengue immunity. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page45893.html>
- CDC Emerging Infectious Diseases. (2023). Advanced age and increased risk for severe outcomes of dengue infection, Taiwan, 2014–2015. Emerging Infectious Diseases, 29(8). https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/8/23-0014_article
- Dengue Virus and the Host Immune System: A Battle of Immune Modulation, Response and Evasion. (2025). PMC — National Library of Medicine. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12655081/>
- Dengue Virus Infection: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis and Management. (2025). ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034125003314>
- Dysfunctional Innate Immune Responses and Severe Dengue. (2022). Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. PMC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7644808/>
- Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. (2022). Innate and adaptive immune evasion by dengue virus. Volume 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1004608>
- Genetic variants associated with dengue hemorrhagic fever: A systematic review and meta-analysis. (2024). ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034124000273>
- Ghosh, A. G., Kim, H. L., & Khor, S.-S. (2025). HLA alleles and dengue susceptibility across populations in the era of climate change: A comprehensive review. Frontiers in Immunology, 16, 1473475. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1473475>
- Host Immune Response to Dengue Virus Infection: Friend or Foe? (2024). MDPI Vaccines. <https://www.mdpi.com/2673-5601/4/4/33>
- Immune-Mediated Pathogenesis in Dengue Virus Infection. (2022, November). PMC MDPI. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9699586/>
- Infectious Diseases of Poverty. (2021). Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. BioMed Central. <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-021-00908-2>
- Mehak, M. A., Khan, M., & Razu, M. H. (2025). Host factors and genetic polymorphisms influencing dengue infection. Virus Research, 360, 199623. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2025.199623>
- News-Medical. (2025, September 9). Dengue infection leaves lasting genetic imprint on immunity [Duke-NUS Medical School study]. <https://www.news-medical.net/news/20250909/Dengue-infection-leaves-lasting-genetic-imprint-on->
-

immunity.aspx

Padilla, J. C., et al. (2023). Epidemiology and severity risk factors of dengue virus. PLOS Neglected Tropical Diseases. <https://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0013115&type=printable>

Page, M. J., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. The BMJ, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

PMC. (2023). Prognostic models in patients with dengue: A systematic review. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11965740/>

Restrepo, B. N., et al. (2023). Dengue overview: An updated systematic review. Journal of Infection and Public Health, 16. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034123002587>

University of Pittsburgh & Instituto Aggeu Magalhães, Brasil. (2025). Genetic ancestry linked to severity of dengue fever, study finds [PNAS]. Gavi. <https://www.gavi.org/vaccineswork/genetic-ancestry-linked-severity-dengue-fever-study-finds>

World Health Organization (WHO). (2024). Dengue and severe dengue. Fact Sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
