



Control del Dengue: una visión crítica*

Dengue control: A critical overview

Alejandro Llanos-Cuentas¹, Astrid Altamirano-Quiroz²

El dengue es una enfermedad febril ocasionada por el virus del dengue (DENV) que pertenece a la familia *Flavivirus*, es transmitida por el *Aedes aegypti* y en algunas zonas silvestres por el *Aedes albopictus*^(1,2). Es la enfermedad transmitida por vectores con más riesgo de tornarse en una pandemia en el mundo^(1,3).

Magnitud del problema

El dengue es una enfermedad ampliamente distribuida en áreas tropicales, subtropicales y recientemente zonas templadas^(3,4). Usualmente es urbano, aunque puede afectar áreas rurales; tiene comportamiento endémico-epidémico y cursa con brotes epidémicos frecuentes. En ocasiones su incremento es catastrófico e infecta masivamente a grandes grupos poblacionales, lo cual determina un gran número de personas hospitalizadas simultáneamente que colapsa los servicios de hospitalización.

A nivel mundial la incidencia del dengue ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas, con estimaciones de incremento de más de 30 veces en los últimos 50 años^(3,5). En los últimos años se está reportando más de 400 millones de infecciones por año, de los cuales medio millón desarrollan dengue severo y de ellos fallecen aproximadamente 2.5 millones de personas^(3,6). En Latinoamérica, el dengue se ha extendido conforme ha crecido la distribución geográfica del *Aedes aegypti* (*A. aegypti*). En las Américas en el 2019 se reportó 3'139,335 casos, lo que representa un incremento de más de 32 veces en comparación con 1980; la tasa letalidad fue de 0.049%⁽⁶⁾.

En el Perú, similar a lo descrito para Las Américas, el dengue se ha extendido siguiendo la expansión del *A. aegypti*⁽⁷⁾ y actualmente por lo menos 70% del territorio nacional son áreas de riesgo de dengue, donde viven más de 20 millones⁽⁸⁾. En la zona Andina, encima de 2200 msnm, no se ha descrito el *A. aegypti*, porque no se reproduce a temperaturas medias por debajo de 16°C. Pero conforme se incrementa el calor a consecuencia del cambio climático, la enfermedad puede extenderse a los Andes. Ya en Colombia han detectado *A.*

aegypti a 2,300 msnm. En los últimos 3 años se observa incremento sostenido en los departamentos de San Martín, Loreto, Junín, Ica y Piura⁽⁸⁾. Los 4 serotipos circulan en el Perú con diferentes proporciones según los departamentos. El dengue afecta a todas las edades y ambos sexos en proporciones similares, aunque la letalidad es 27 veces mayor en personas mayores de 60 años en comparación con los adultos jóvenes⁽⁸⁾.

Durante la pandemia del COVID-19 la incidencia del dengue se incrementó por efecto de la cuarentena, la cual incrementó en 10% la distribución espacial de DENV, se incrementó la transmisión dentro de las casas (de 54% a 66%), y la tasa de ataque secundaria aumentó en 17%⁽⁹⁾. Como posibles razones, es tener a todos los miembros de las familias juntos, inmovilizados, así como, se descontinuaron las medidas de control vectorial por la paralización de las actividades de los servicios de salud⁽⁹⁾.

Entendiendo los problemas para el control del dengue

El virus del dengue es RNA y tiene 4 serotipos^(1,4). Hay un quinto serotipo que está aún en ciclo selvático⁽¹⁰⁾. Los serotipos se diferencian por el genoma y sus antígenos en la superficie y cada serotipo tienen varios genotipos, los cuales a su vez tienen linajes, similar a los que vimos en la pandemia del SARS-CoV-2. Cada persona infectada desarrolla inmunidad específica contra el linaje que la infectó, pero son susceptibles a la infección por otros serotipos y sus linajes⁽¹¹⁾, razón por la cual una persona que vive en áreas endémicas puede tener varios cuadros de dengue en su vida.

El vector del dengue es un insecto con características excepcionales. Sus hábitos son principalmente antropofílicos, se han adaptado a los hábitos domésticos y pican día y noche, aunque son más activos durante el día. Tiene una gran notable capacidad de reproducirse (crecimiento logarítmico), así, un insecto hembra que vive en promedio 3 a 4 semanas, pone alrededor de 600 huevos por mes, razón por la cual en 12 días se tiene una nueva generación de insectos⁽¹²⁾. Esto explica el

*Este artículo ha sido escrito tomando como base la ponencia presentada por el autor (ALLC) en la IV Jornada Científica Regional en Chiclayo, 1 al 3 diciembre 2021, organizada por la Academia Nacional de Medicina.

¹Profesor Emérito, médico infectólogo tropicalista, PhD, Unidad de Leishmaniasis y Malaria, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. ORCID: 0000-0002-7567-5534. ²Médico, Unidad de Leishmaniasis y Malaria, Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia. ORCID: 0009-0000-6078-2161.

efecto temporal de la fumigación (acción sobre el insecto adulto); en Iquitos en dos semanas se reponen el 50 al 60% de los criaderos. El *A. aegypti* tiene una gran capacidad de adaptación. Si bien prefiere reproducirse en aguas limpias, es capaz de reproducirse en diferentes tipos de agua incluyendo aguas putrefactas. Una importante proporción de sus huevos tiene la capacidad de sobrevivir en condiciones adversas, incluso en época de sequía durante más de un año. Adicionalmente, existe transmisión transovárica, es decir, los nuevos insectos que nacen ya están infectados con el virus del dengue por lo que no tiene la necesidad de picar a una persona enferma para ser infectante. Su reproducción depende de múltiples factores climatológicos y del medio ambiente⁽¹²⁾. El clima tiene una influencia notable, más sobre el vector que sobre el DENV. La temperatura tiene importancia en todas las fases del desarrollo del *Aedes*, sean huevos, larvas, desarrollo del ovario en los mosquitos hembra y la sobrevivencia de todos los estadios. Pequeñas variaciones en temperatura, humedad y hasta en la velocidad del aire determinan un complejo equilibrio de sumas y restas, que determinan la tasa de reproducción del *Aedes*⁽¹²⁾. Así, por ejemplo, las larvas se transforman en adultos en una semana con temperaturas entre 25°C a 27°C, pero cuando la temperatura sube a 28°C a 32°C solo necesitan tres días, y en consecuencia cada 10 días nace una nueva generación de insectos, sin embargo, el efecto de la temperatura no es lineal y varía según los estadios⁽¹²⁾. Es necesario comprender esta dinámica para entender lo difícil y complejo de la lucha contra este vector, donde lo común es la falta de resultados inmediatos, con el desánimo de los trabajadores de salud porque no baja la densidad aélica y el incremento de la presión social y de la prensa por falta de resultados inmediatos.

A mayor temperatura la tasa de replicación del virus también es más rápida, por ejemplo, a 25°C un nuevo *Aedes* que ingiere sangre de un enfermo con dengue es infectante en 15 días, pero a temperaturas entre 26°C a 28°C se tornan infectantes en solo 9 días y a 30°C en menos de una semana; pero si la temperatura sube más a 35°C ya no infecta⁽¹²⁾. Esto explica como en condiciones de desastres naturales como el “Fenómeno El Niño” o el ciclón “Yaku”, que ocasionan lluvias intensas que determinan grandes acúmulos de agua que no se pueden drenar, y torna la situación en una catástrofe en salud pública.

El control vectorial actualmente está basado en dos estrategias: (1) la gestión del medio ambiente e incluye ordenamiento del medio, eliminación de los residuos sólidos y mejorar el almacenamiento del agua y (2) uso que químicos contra los diferentes estadios del *P. aegypti*⁽¹³⁾. El uso de insecticidas para reducir la población de vectores adultos tiene solo un efecto temporal debido a que las poblaciones del mosquito se recomponen entre 2 a 3 semanas. Además, el *A. aegypti* genera rápida resistencia a los insecticidas. En Perú en todos los departamentos el *A. aegypti* es resistente a los piretroides. Evidentemente uno de los pilares en la lucha contra el dengue es el control vectorial, pero en los brotes epidémicos la fumigación es para mitigar el incremento logarítmico del

número de casos, pero los funcionarios de salud deben tener claro que con esta medida no van a controlar la epidemia. La fumigación tiene mayor efecto cuando se realiza en época de baja transmisión porque reduce el número de casos en la época de alta transmisión. Este efecto preventivo del control aélico se ha observado en Piura, pero por diferentes razones, estas acciones son la excepción y no la regla. Una de las alternativas futuras es el uso de nuevos insecticidas con efecto residual de varios meses⁽¹⁴⁾.

El control de las formas larvianas debe programarse simultáneo a la fumigación masiva. El uso del larvicida temephos generó resistencia (su uso se suspendió en el 2015) aunque previamente mostró pobres resultados y rechazo por parte de la población. Actualmente se está usando piriproxifen; desconocemos su eficacia porque el MINSA no ha publicado resultados. Una limitación adicional para el uso de larvicidas es el alto rechazo de la población que puede variar entre 30% a 50%. El control de huevo del *A. aegypti* es aún más complejo, porque requiere el apoyo masivo de la población por largos períodos de tiempo (años). La experiencia de trampas de oviposición en el Perú ha tenido éxitos parciales y temporales, y no se logró que la población lo adopte como una actividad de rutina, por lo que su efecto largo plazo fue pobre.

El incremento del dengue a nivel mundial y nacional ha sido ampliamente analizado^(15,16,6). El aumento notable de la población urbana, así como, el incremento en el transporte como el comercio incrementa la movilización de las personas infectadas⁽⁶⁾. El cambio climático es otro factor muy importante porque permite las condiciones adecuadas para aumento de la tasa reproductiva del *Aedes*^(17,18). La capacidad técnica y de control de enfermedades transmisibles se ha deteriorado en los ministerios de salud^(6,16), no solo en el Perú, sino a nivel global. La inestabilidad política trae como consecuencia continuos cambios de funcionarios y de los grupos técnicos, lo que determina deterioro de la capacidad de gestión y de respuesta técnica de los ministerios⁽⁶⁾. La coordinación intersectorial acordado por los Estados como una alternativa para enfrentar este problema de manera integral, tiene un mínimo de desarrollo por falta de liderazgo y decisión política. Otro problema importante son las brechas en el conocimiento; la nueva información sobre el virus, el vector, transmisión, control, genética, conocimiento biológico, etc., los funcionarios de los ministerios no las han incorporado en conocimiento habitual; tenemos guías, estrategias y acciones que se repiten durante 20 o 30 años a pesar del poco impacto de las medidas. Esto sumado al crónico problema de recursos económicos oportunos determina que las estrategias sean fraccionadas y con falta de integralidad.

El comportamiento de las personas proporciona las facilidades para la fácil reproducción de vector, pero las personas más afectadas por el dengue son poblaciones vulnerables por la pobreza y falta de educación, que no tienen agua, ni alcantarillado y viven en malas condiciones sanitarias. Evidentemente este es un problema estructural que requiere otro tipo de solución, no disponible en el país en el corto plazo.

Sin embargo, es posible intentar cambiar el comportamiento de las personas, pero se requiere programas bien elaborados, con sostenibilidad a largo plazo; se necesita por lo menos 7 años de acciones sostenidas para que se conviertan en un hábito. La experiencia nacional muestra que los programas de salud tienen una vigencia corta porque se interrumpen por diversas causas como falta de dinero, corrupción, cambio de los responsables e injerencia política. La responsabilidad de estos programas involucra a varios ministerios, las municipalidades y organismos sociales, no solo al sector salud. En resumen, el manejo de los programas de cambio de comportamiento de las poblaciones es tanto o aún más complejo que las medidas de control del vector.

Entonces debemos pensar en nuevas opciones de control, pero basados en un análisis crítico de lo actuado. Se sigue aplicando la misma estrategia por más de 20 años. Evidentemente, se requiere nuevas alternativas de control se debe de basar en el nuevo conocimiento sobre esta enfermedad, pero la investigación sobre dengue en el país es limitada porque el Estado no apoya la investigación; si no hay investigación no hay nuevas ideas.

Las recomendaciones contempladas en la Estrategia de Control del Dengue^(13,19,20) en el Perú no han funcionado durante más de 20 años, al contrario, como se ha observado en la práctica, se han incrementado tanto los casos como las áreas infectadas por el *Aedes aegypti*.

¿Cómo enfrentar el control del dengue?

Con el panorama descrito, y aunado a las características del *A. aegypti* y DENV, las medidas de control tienen poco valor práctico en los brotes epidémicos de dengue. No existe tratamiento específico contra el virus del dengue, y tampoco las estrategias usuales han mostrado ser eficientes en los brotes epidémicos a nivel mundial. La incidencia de casos en las epidemias disminuye cuando se han agotado las personas susceptibles al serotipo circulante. Por lo tanto, en el corto plazo las medidas en la fase epidémica serían de mitigación de los daños. En esta etapa la estrategia del MINSA debería de priorizar el reducir al mínimo la mortalidad por dengue, la prevención secundaria y la atención del dengue con signos de alarma y dengue grave. La prevención secundaria del dengue es en realidad el manejo y tratamiento al paciente. El 85% de las personas que se infectan con DENV desarrollan una enfermedad febril sin signos de alarma y resuelven la enfermedad espontáneamente, el 15% desarrollan un dengue con signos de alarma y el 0.5% desarrolla dengue grave con necesidad de hospitalización y de ellos el 2.5% fallecen. Utilizando estas proporciones se pueden calcular las necesidades de insumos, equipos, camas, profesionales, etc., en los hospitales y otros establecimientos de salud. El éxito de esta estrategia exige la respuesta corporativa, coherente y solidaria de los profesionales de salud, en especial los médicos. Se debe de fortalecer el primer y segundo nivel de atención para evitar que se saturen las camas hospitalarias (tercer nivel

de atención) las que deben de ser priorizadas para los casos graves y complicados; hay numerosas experiencias exitosas en el país del manejo de prevención secundaria, principalmente en Loreto.

El uso de insecticidas es necesario para el control vectorial⁽¹⁶⁾. El mayor efecto de la fumigación es cuando es masiva y simultánea en toda la ciudad, lo cual exige una organización, gestión, insumos, equipos y numeroso personal para fumigar, lo cual usualmente carece el MINSA sobre todo a nivel regional. El reto es mejorar en el corto plazo.

Evidentemente, las medidas de control del dengue tienen que implementarse en fase de endémica, no en la epidémica. A mediano y largo plazo, es necesario e impostergable las mejores en el sistema de salud, principalmente la implementación de la atención primaria de la salud. El actual primer nivel de atención de salud no va a solucionar los problemas frente a las epidemias o futuras pandemias.

Entre las nuevas alternativas para el control del dengue tenemos el control vectorial del *Aedes*, la *Wolbachia*, es una de las más promisorias. Estas son bacterias naturales, endosimbióticas, que colonizan el intestino de insectos^(21,22). La *Wolbachia* naturalmente no coloniza el intestino de *Aedes*, pero experimentalmente se ha conseguido exitosamente infectarlo^(22,23) y se transmite a su progenie. Al colonizar el intestino de los mosquitos la *Wolbachia* cambia el medio interno y el DENV pierde la capacidad de reproducirse en el mosquito, como consecuencia de dos mecanismos: (i) estimula el sistema inmunológico del mosquito y hace que este ataque al virus^(22,24), acción que la ejerce también contra otros virus tales como zika, chikungunya, y fiebre amarilla, (ii) compite con el virus por el colesterol, sustancia esencial para la sobrevivencia del virus⁽²⁵⁾. Además, la *Wolbachia* reduce la vida media útil del *Aedes*⁽²⁶⁾. Existe numerosas publicaciones sobre la acción de la *Wolbachia pipiens* en el control del virus del dengue^(22,23). A. Utarini et al. (2021) reportan el primer estudio con diseño cluster, randomizado donde compara la intervención con *Wolbachia* cepa wMEL versus un grupo control. La eficacia luego de 3 años de intervención mostró una protección de 77.1% (i.c.95%: 65.4% - 84.9%), con similar efecto protector contra los 4 serotipos de DENV; la eficacia protectora contra dengue severo (evita la hospitalización) fue de 88%⁽²⁷⁾. Los modelos matemáticos nos sugieren que la intervención con *Wolbachia* se efectúa en períodos largos, superior a 1 o 2 décadas, la tasa de reproducción básica del virus va a disminuir a menos de 1% y la enfermedad se auto-limitaría⁽²⁸⁾.

La otra medida que va incrementando su importancia en la prevención son las vacunas. En la última década Sanofi Pasteur desarrolló una vacuna de virus vivo, atenuado, recombinante que tenía fracciones de los 4 serotipos. Los estudios muestran una eficacia de 93.2% en la reducción de dengue grave, de 80.8% en la reducción de hospitalización y de 65.5% en disminuir el dengue sintomático. Sin embargo, hay

una diferencia importante entre Asia y Latinoamérica, donde la eficacia es mayor en los 3 parámetros mencionados previamente. La eficacia de la vacuna es influenciada por la edad (eficacia de 33.7% en menores de 5 años) y el antecedente de dengue previo (20 puntos más en los seropositivos). La protección fue mejor para los serotipos 3 y 4, y en líneas generales la protección se mantuvo durante el seguimiento de 5 años. Tiene el inconveniente que requiere tres dosis, una eficacia baja en niños menores de 9 años y seleccionar a la población ya previamente infectada; estos factores tornan muy complejo implementar este tipo de vacuna en un país como Perú. En la práctica casi ningún país la implementó en sus programas de vacunación.

La otra alternativa es la vacuna desarrollada por Takeda (TAK-003), la cual es una vacuna tetravalente también de virus atenuado y quimeras de todos los serotipos. A la fecha ha mostrado ser eficiente para todos los grupos etarios, con y sin antecedentes de dengue⁽²⁹⁾. Esta vacuna está aún en evaluación, aunque ya ha sido aprobada por varios países, dentro de ellos, Brasil. Con un seguimiento de 3 años, esta vacuna previno el 84% de hospitalizaciones por dengue, evitó el 61% de dengue sintomático, es bien tolerada, casi no tiene efectos colaterales y primariamente la indicación son 2 dosis, aunque han propuesto una dosis de refuerzo a los 4 años⁽²⁹⁾.

En el escenario de un brote epidémico en el Perú, las vacunas no son una alternativa para controlar el dengue. En nuestra realidad no es probable disponer la vacuna en el corto plazo, por las limitaciones principalmente en la organización burocrática del Estado.

Una de las cosas buenas de la pandemia del Covid-19 es el desarrollo de plataformas muy potentes para el desarrollo de nuevas vacunas y no olvidemos que el virus del dengue es RNA. Esperemos que dentro de poco tiempo tengamos vacunas novedosas y baratas.

Es impostergable la re-estructuración del sistema de salud del país. Los fracasos para el control de la pandemia de Covid-19 y, actualmente, en el control del brote epidémico del dengue es en parte por la fragmentación del MINSA.

En conclusión, el dengue es un serio problema de salud en incremento y con un panorama sombrío si se continúa con las actuales estrategias de control. Las nuevas alternativas en el control vectorial y el desarrollo de nuevas vacunas son medidas esperanzadoras y promisorias para el futuro. El dengue debe ser priorizado por el Estado, y tener una política de salud como se ha hecho en el caso de malaria, lo cual permitirá un manejo integral, multisectorial y con fondos suficientes.

Referencias bibliográficas

- Cabezas SC.** Dengue en el Perú: aportes para su diagnóstico y control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2005;22(3):212-228.
- Yacoub S, Farrar J.** Dengue. *Manson's Tropical Infectious Diseases Twenty-third Edition*. 2014.
- Global Strategy for dengue prevention and control, 2012-2020.** WHO 2012 <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241504034>
- Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B.** Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1423-32. doi: 10.1056/NEJMra1110265.
Halstead SB. The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. *World Health Stat Q*. 1992;45(2-3):292-298.
Actualización Epidemiológica: Dengue - 7 de febrero de 6.2020. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-7-febrero-2020>
- San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, Guzmán MG.** The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Jan;82(1):128-135. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0346.
- Situación epidemiológica del dengue y otras arbovirosis, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades 2022.**
- Cavany SM, España G, Vazquez-Prokopec GM, Scott TW, Perkins TA.** Pandemic-associated mobility restrictions could cause increases in dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(1):e0011032. doi:10.1371/journal.pntd.0009603
- Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V.** Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(1):67-70. doi:10.1016/j.mjafi.2014.09.011
- Guzman M, Gubler D, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB.** Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16055. 2016. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>
- Morin CW, Comrie AC, Ernst K.** Climate and dengue transmission: evidence and implications. *Environ Health Perspect*. 2013;121(11-12):1264-1272. doi:10.1289/ehp.1306556
- Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú.** Resolución Ministerial N.º 071-2017-MINSA. Ministerio de Salud del Perú, 2017.
- Bosch QA, Wagman JM, Castro-Llanos F, Achee NL, Grieco JP, et al.** (2020) Community-level impacts of spatial repellents for control of diseases vectored by *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLOS Computational Biology* 2020;16(9): e1008190. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008190>
- Morrison AC, Minnick SL, Rocha C, et al.** Epidemiology of dengue virus in Iquitos, Peru 1999 to 2005: interepidemic and epidemic patterns of transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5):e670. Published 2010 May 4. doi:10.1371/journal.pntd.0000670
- Pinhoiro FP, Corber SJ.** (1997) Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas / Fransisco P. Pinhoiro & Stephen J. Corber. *World health statistics quarterly* 1997;50(3/4):161-169. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/55167>
- Franklinos LHV, Jones KE, Redding DW, Abubakar I.** The effect of global change on mosquito-borne disease. *Lancet*

- Infect Dis. 2019;19(9):e302-12. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30161-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30161-6).
18. **El-Sayed A, Kamel M.** Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020;27(18):22336-22352. doi:10.1007/s11356-020-08896-w
19. **Norma Técnica de Salud para la implementación de la vigilancia y control de *Aedes aegypti*, vector del dengue y la fiebre chikungunya y la prevención del ingreso del *Aedes albopictus* en el territorio nacional.** Resolución Ministerial N.º 288-2015-MINSA. Ministerio de Salud del Perú, 2015.
20. **Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras Arbovirosis en el Perú.** Resolución Ministerial N.º 982-2016-MINSA. Ministerio de Salud del Perú, 2016.
21. **Bian G, Xu Y, Lu P, Xie Y, Xi Z.** The endosymbiotic bacterium *Wolbachia* induces resistance to dengue virus in *Aedes aegypti*. *PLoS Pathog.* 2010;6(4):e1000833. Published 2010 Apr 1. doi:10.1371/journal.ppat.1000833
22. **Iturbe-Ormaetxe I, Walker T, O' Neill SL.** *Wolbachia* and the biological control of mosquito-borne disease. *EMBO Rep.* 2011;12(6):508-518. doi:10.1038/embor.2011.84
23. **Werren JH, Baldo L, Clark ME.** *Wolbachia*: master manipulators of invertebrate biology. *Nat Rev Microbiol.* 2008;6(10):741-751. doi:10.1038/nrmicro1969
24. **Kambris Z, Blagborough AM, Pinto SB, et al.** *Wolbachia* stimulates immune gene expression and inhibits plasmodium development in *Anopheles gambiae*. *PLoS Pathog.* 2010;6(10):e1001143. doi:10.1371/journal.ppat.1001143
25. **Brownlie JC, Cass BN, Riegler M, Witsenburg JJ, Iturbe-Ormaetxe I, et al.** Evidence for Metabolic Provisioning by a Common Invertebrate Endosymbiont, *Wolbachia pipientis*, during Periods of Nutritional Stress. *PLOS Pathogens* 2009, 5(4): e1000368. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000368>
26. **Aleksandrov ID, Aleksandrova MV, Goriacheva II, et al.** Removing endosymbiotic *Wolbachia* specifically decreases lifespan of females and competitiveness in a laboratory strain of *Drosophila melanogaster*. *Genetika.* 2007;43(10):1372-1378.
27. **Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, et al.** Efficacy of *Wolbachia*-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2177-2186. doi:10.1056/NEJMoa2030243
28. **Ferguson NM, Kien DT, Clapham H, et al.** Modeling the impact on virus transmission of *Wolbachia*-mediated blocking of dengue virus infection of *Aedes aegypti*. *Sci Transl Med.* 2015;7(279):279ra37. doi:10.1126/scitranslmed.3010370
29. **Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, et al.** Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis.* 2022;75(1):107-117. doi:10.1093/cid/ciab864

Contribución de autoría: Alejandro Llanos-Cuentas ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final. Astrid Altamirano-Quiroz ha participado en la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Llanos-Cuentas A, Altamirano-Quiroz A. Control del Dengue: una visión crítica. *Diagnóstico* (Lima). 2023;62(2):150-154.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.461>

Correspondencia: Alejandro Llanos Cuentas. Avenida Honorio Delgado 430. Urbanización Ingeniería. San Martín de Porres, Lima 15102, Perú.

Correo electrónico: alejandro.llanos.c@upch.pe

Teléfono: (+51) 994-273050



CORREO ELECTRÓNICO:

alafarpe@alafarpe.org.pe

WEB:

www.alafarpe.org.pe

**ASOCIACIÓN NACIONAL DE
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS**