

Revisión

Inteligencia artificial aplicada en la prevención, detección y control del dengue

Artificial intelligence applied in the prevention, detection and control of dengue

<https://doi.org/10.52808/bmsa.8e7.63ee.001>

Fernando Viterbo Sinche-Crispín ^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-8418-7831>

Rafael Edwin Gordillo-Flores ²

<https://orcid.org/0000-0002-0976-6745>

Gilmer Simón Matos-Vila ¹

<https://orcid.org/0000-0002-8400-4783>

Edverd Nilton Arias Valenzuela ¹

<https://orcid.org/0000-0002-6780-341X>

Adriana Nataly Zegarra Perales ³

<https://orcid.org/0000-0002-3583-6313>

Recibido: 14/01/2022

Aceptado: 16/03/2023

RESUMEN

El Dengue es una de las arbovirosis más importantes presente en climas tropicales y subtropicales afectando a personas de todas las edades y con una incidencia en el mundo que continúa aumentando convirtiéndose en un verdadero problema de salud pública. Se transmite por un ciclo humano-mosquito-humano con el mosquito *Aedes aegypti* como vector primario. Actualmente se estima que hay entre 100 y 400 millones de infecciones cada año, siendo la enfermedad transmitida por artrópodos más común a nivel mundial en lo que se refiere a la tasa de morbilidad. La infección puede provocar una gran variedad de alteraciones, aunque típicamente la mayoría de las infecciones son asintomáticas (80%). Actualmente no existe un compuesto profiláctico o terapéutico autorizado contra el virus del dengue, el tratamiento es de apoyo y los métodos de diagnóstico definitivo no suelen ser asequibles para todas las personas, por lo que los avances tecnológicos han tomado un papel importante para apoyar la prevención, control y diagnóstico temprano de la enfermedad. La inteligencia artificial (IA) es una ciencia que se asocia a la automatización de tareas y el diseño de sistemas inteligentes los cuales tienen una gran capacidad para realizar múltiples y avanzados análisis diagnósticos y epidemiológicos, así como relacionar y contrastar datos de diversas fuentes. Diversos estudios han demostrado que mediante las IAs y el uso de algoritmos de clasificación de aprendizaje automático se puede mejorar la precisión, la velocidad, la confiabilidad y el rendimiento en la prevención, detección y control del dengue.

Palabras clave: dengue, inteligencia artificial, prevención, detección, control.

ABSTRACT

*Dengue is one of the most important arboviruses present in tropical and subtropical climates affecting people of all ages and with an incidence in the world that continues to increase, becoming a real public health problem. It is transmitted by a human-mosquito-human cycle with the *Aedes aegypti* mosquito as the primary vector. Currently, it is estimated that there are between 100 and 400 million infections each year, being the most common arthropod-borne disease worldwide in terms of morbidity rate. The infection can cause a wide variety of alterations, although typically most infections are asymptomatic (80%). Currently there is no authorized prophylactic or therapeutic compound against the dengue virus, treatment is supportive and definitive diagnostic methods are not usually affordable for everyone, so technological advances have taken an important role in supporting prevention, control and early diagnosis of the disease. Artificial intelligence (AI) is a science associated with the automation of tasks and the design of intelligent systems which have a great capacity to perform multiple and advanced diagnostic and epidemiological analyzes, as well as to relate and contrast data from various sources. Several studies have shown that through AI and the use of machine learning classification algorithms, accuracy, speed, reliability and performance can be improved in the prevention, detection and control of dengue.*

Keywords: dengue, artificial intelligence, prevention, detection, control.

¹ Universidad Nacional de Huancavelica, Huancavelica, Perú.

² Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

³ Universidad Continental, Huancayo, Perú.

*Autor de Correspondencia: fernando.sinche@unh.edu.pe

Introducción

El dengue es una enfermedad epidémica, infecciosa, sistémica y dinámica, causada por un arbovirus transmitido por mosquitos vectores del género *Aedes*, principalmente por la especie *Aedes aegypti* y en un menor porcentaje por la especie *Aedes albopictus*. Es una de las enfermedades arbovirales más importantes que afecta a personas de todas las edades y con una incidencia global que ha ido aumentando enormemente, convirtiéndose en un verdadero problema de salud pública. Actualmente se estima que hay entre 100 y 400 millones de infecciones cada año mientras que alrededor de la mitad de la población mundial corre el riesgo de contraer esta enfermedad, siendo la enfermedad transmitida por artrópodos más común a nivel mundial en lo que se refiere a la tasa de morbilidad (en términos de mortalidad sería la malaria) (Jing & Wang, 2019; Villacorta, 2021; OMS, 2022; Sarmiento *et al.*, 2022).

Los virus de dengue (DENV) se consideran entre los arbovirus más importantes, presentándose principalmente en los climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, sobre todo en las zonas urbanas y semiurbanas. Los DENV son del género *Flavivirus*, de la familia *Flaviviridae* y comprenden varios serotipos estrechamente relacionados: DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4 (recientemente se propuso la existencia del DENV-5); y aunque comparten características epidemiológicas, son genéticamente diferentes. La vía de transmisión de estos virus involucra la picadura de un mosquito hembra infectada, la cual tras un periodo de incubación puede transmitir el agente patógeno durante toda su vida, siendo las personas infectadas los portadores y multiplicadores principales del virus (Brooks *et al.*, 2021; Villacorta, 2021; OMS, 2022; Villacreses *et al.*, 2023).

Las manifestaciones clínicas del dengue dependen del huésped infectado y de los factores virales los cuales contribuyen al desarrollo de la enfermedad. La infección causada por cualquiera de los serotipos del virus puede provocar una gran variedad de alteraciones, aunque típicamente la mayoría de las infecciones son asintomáticas. Después de un período de incubación de 4 a 10 días, aparece un cuadro viral caracterizado por poseer entre sus principales síntomas una fiebre de más de 36-38 °C, dolores de cabeza, dolor retroocular, dolor intenso en las articulaciones (artralgia) y músculos (mialgia), inflamación de los ganglios linfáticos y erupciones; con la posibilidad de evolucionar a un dengue grave, caracterizado por choque, dificultad para respirar, sangrado grave y/o complicaciones graves de los órganos. No existe un tratamiento específico para la enfermedad, sin embargo, las investigaciones de laboratorio tempranas y precisas y la búsqueda de atención médica adecuada, cruciales para la recuperación de los pacientes con dengue, permite reducir enormemente la tasa de letalidad de esta infección, que actualmente es de menos de un 1% en las Américas (OPS, 2016; Jing & Wang, 2019; Villacorta, 2021).

Dada la gran variabilidad de la sintomatología del dengue la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2009 estableció una clasificación con dos categorías: dengue (sin signos de alarma o con estos) y dengue grave, permitiendo un mejor manejo de las formas no graves en los establecimientos de primer nivel de atención (El dengue leve rara vez se asocia con complicaciones fatales) y la atención especializada de las formas graves en los establecimientos de tercer nivel (el dengue grave puede causar la muerte sin la atención médica adecuada) (OPS, 2016; Mayrose *et al.* 2022; Villacreses *et al.*, 2023). Por otra parte, la infección múltiple con dos o más serotipos de dengue es un factor de riesgo importante que aumenta la probabilidad de padecer dengue grave y hasta morir, característica a tener en cuenta si se considera que, en las Américas, el *Aedes aegypti* se encuentra ampliamente distribuido en todo el territorio haciendo circular los distintos tipos de serotipos del dengue (OPS/OMS, 2022).

En general, los principales macrodeterminantes que propician la aparición de dengue en una región dada son el crecimiento poblacional, la urbanización inadecuada y no planificada, las migraciones, las pobres condiciones sanitarias y el calentamiento global, viéndose favorecida la distribución del virus en climas cálidos y húmedos lo que podría explicar su comportamiento estacionario, es decir, en el hemisferio sur la mayoría de los casos ocurren durante la primera mitad del año mientras que en el hemisferio Norte, los casos ocurren mayormente en la segunda mitad, correspondiendo a los meses más cálidos y lluviosos (Sarmiento *et al.*, 2022; OPS/OMS, 2022).

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia del dengue en el mundo, reportándose de acuerdo a la OMS que el número de casos se ha multiplicado por 8 en las dos últimas décadas, desde medio millón de casos en el 2000 a más de 2,4 millones en 2010 y 5,2 millones en 2019. Una gran mayoría de los casos son asintomáticos o con síntomas leves, por lo que se estima que el número real de casos de dengue es superior a los notificados (OMS, 2022). Además, en las últimas cuatro décadas la incidencia de dengue en las Américas se ha incrementado pasando de 1,5 millones de casos acumulados en la década de los 80, a 16,2 millones en la década del 2010-2019 reportándose en la actualidad que cerca de 500 millones de personas en las Américas están actualmente en riesgo de contraer dengue (OPS/OMS, 2022).

La amplia distribución de *Aedes aegypti* y el aumento de la densidad poblacional en muchas grandes áreas urbanas están relacionados con la extensa distribución y la elevada incidencia de las infecciones del virus de dengue, encontrándose entre los principales factores determinantes la falta de instalaciones para realizar el diagnóstico en algunos países, la tardanza en el diagnóstico y los programas de control ineficientes, así como los sistemas deficientes de vigilancia epidemiológica y entomológica (Sarmiento *et al.*, 2022). Por lo tanto, la continua investigación y avance de los métodos de prevención y diagnóstico del dengue se hacen necesarios dado el impacto mundial que genera en la salud humana.

La historia del control de las enfermedades transmitidas por vectores es muy extensa y las evidencias muestran lo exitosos que fueron varios programas en el pasado; sin embargo, la aplicación de las herramientas de control tradicionales, la participación social y la comunicación; han llevado tiempo, se han aplicado de forma parcial o insuficiente y no han sido oportunas, continuas ni sostenibles, como tampoco se han evaluado bien (Antonio *et al.*, 2022). Además, en lo se refiere al diagnóstico del dengue, de acuerdo a los expertos en el área, es un desafío que requiere tomar en cuenta varios factores, entre ellos el historial clínico que permitirá conocer el inicio de la enfermedad y si el paciente ha realizado viajes recientes a zonas endémicas. También es importante el cuadro clínico, no obstante, no puede ser utilizado de forma aislada para realizar un diagnóstico exacto y por ello resulta necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico, donde la muestra que se han de tomar para estos exámenes y el método a utilizar depende de la fase clínica de la enfermedad en que se encuentra el paciente. La complejidad en este proceso usualmente puede asociarse a la falta de experiencia de algunos médicos y la gran cantidad de información involucrada. (OPS, 2016; Mata *et al.*, 2020).

Se utilizan varios métodos para el diagnóstico de la infección por DENV, incluida la prueba de hemograma completo, los análisis de frotis de sangre periférica (FSP), métodos de aislamiento del virus, la detección del genoma viral (mediante RT-PCR o RT-PCR en tiempo real), la detección de antígeno y las pruebas serológicas. Muchos de los métodos para el diagnóstico definitivo del dengue son costosos e inaccesibles en muchos hospitales, por lo que la identificación de las características clínicas y los parámetros hematológicos apoyan la diferenciación de pacientes con dengue, permitiendo adecuar una mayor investigación y un tratamiento temprano para el paciente. La infección de los DENV en el cuerpo provoca una disminución en el número de leucocitos y plaquetas, datos fundamentales para brindar un tratamiento temprano a los pacientes con dengue; por lo tanto, el análisis FPS puede ayudar considerablemente al diagnóstico ayudando a actuar como un complemento de la prueba de hemograma completo y el método de captura de antígeno NS1; Sin embargo, el FSP, requiere mucho trabajo y necesita un patólogo experto para una interpretación adecuada (OPS, 2016; Muller *et al.*, 2017; Chaloe Wong *et al.*, 2018; Mayrose *et al.* 2022).

Los métodos de diagnóstico más comunes y precisos como la prueba de ELISA y la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR), aunque son útiles para el diagnóstico de dengue, estos requieren de equipos y personal especializados para poder realizarlos, siendo menos asequibles en áreas remotas o con pocos recursos donde el dengue es endémico. En la práctica cotidiana, si no se cuenta con una adecuada infraestructura de laboratorio, equipamiento, reactivos y personal capacitado no es posible disponer de los resultados rápidamente para proporcionar la mejor atención clínica al paciente; Además, el diagnóstico temprano permite tomar medidas de control del vector para disminuir la transmisión (Hoyos, 2022).

Actualmente no existe un compuesto profiláctico o terapéutico autorizado contra el virus del dengue y solamente una vacuna contra el dengue, Dengvaxia de Sanofi Pasteur, ha sido autorizada en 20 países, pero la aceptación ha sido deficiente (Thomas & Yoon, 2019). Aunado a que el tratamiento es de apoyo y los métodos de diagnóstico definitivo de laboratorio no suelen ser asequibles para todas las personas, los intentos de reducir la incidencia global de la fiebre del dengue se han centrado en el control del vector *Ae. Aegypti*, que ha demostrado ser un desafío (Ant *et al.*, 2018).

Bajo este contexto, la ingeniería y los avances tecnológicos ha tomado un papel importante y protagónico en colaboración con los investigadores de epidemiología, en aras de hacer frente y buscar soluciones inteligentes que mitiguen el impacto que genera esta enfermedad, presentándose un sin número de investigaciones para apoyar la prevención, control y diagnóstico temprano de la enfermedad. Uno de los ocho principios rectores para la transformación digital del sector de la salud promovidos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) es la inteligencia artificial (IA) siendo definida por esta como “la ciencia que desarrolla máquinas para hacer tareas que requerirían inteligencia humana, lo cual incluye múltiples áreas diferentes de aplicación” (OPS, 2023). La IA desde distintas perspectivas ha sido vista como una disciplina científica, la ciencia sobre la inteligencia, la cual se asocia a los modelos computacionales con la capacidad de percepción, cognición y acción; así como una disciplina que se relaciona con la ingeniería en la automatización de tareas y también como una disciplina en el diseño de sistemas inteligentes (Hoyos, 2022).

Es reconocido que aspectos como el aumento de la capacidad de cómputo, el creciente volumen de datos generados diariamente y los avances en distintos algoritmos de IA fomentan y retroalimentan las medidas de transformación digital promoviendo el acceso igualitario a una atención de la salud oportuna, facilitando la transformación hacia sistemas de salud más proactivos, predictivos y preventivos. La implementación de la inteligencia artificial está creciendo en todas las áreas del saber, destacando en el área de la salud con numerosos ejemplos exitosos de su utilización en salud poblacional, investigación, procesos de cuidado, soluciones para los pacientes, optimización de operaciones en salud y el diagnóstico de enfermedades con el fin de apoyar el que hacer del médico, existiendo numerosos estudios que prueban su utilidad en el abordaje de la enfermedad del Dengue y mejorar así la salud pública mundial (Hoyos, 2022; OPS, 2023).

Actualmente, las clínicas médicas están muy bien equipadas con máquinas totalmente automáticas y esas máquinas generan una gran cantidad de datos para tomar las medidas necesarias en el diagnóstico de enfermedades; sin embargo, tienen una gran cantidad de dimensionalidad, por lo que las aplicaciones médicas encuentran problemas de cambio frecuente de datos, errores humanos al ingresar datos manualmente, heurística basada en reglas intratables. Una rama de la inteligencia artificial son las técnicas de aprendizaje automático (ML, machine learning), que se dedica al entrenamiento de datos mediante modelos matemáticos, con el fin de encontrar un patrón o una estadística con la que describa ese conjunto de datos. Se pueden utilizar para el análisis de datos médicos y son un dominio que incluye todos los métodos de clasificación supervisados, donde los algoritmos analizan datos una y otra vez para producir resultados más efectivos. Los sistemas que utilizan el ML toman los datos del paciente como síntomas, datos de laboratorio y algunos de los atributos importantes como entrada y generan resultados de diagnóstico precisos. De esta forma, mediante el uso de algoritmos de clasificación de aprendizaje automático, para cualquier enfermedad específica, se puede mejorar la precisión, la velocidad, la confiabilidad y el rendimiento del diagnóstico (Raval *et al.*, 2016; Cugota, 2020).

En particular, se han desarrollado muchos modelos de ML para respaldar el control y diagnóstico del dengue, como la red neuronal convolucional (CNN), máquina de vectores de soporte (SVM - Support Vector Machine) y las redes neuronales artificiales (ANN). La CNN ayuda al reconocimiento de mosquitos de campo y es una arquitectura de red neuronal artificial basada en perceptrón multicapa. Suelen ser redes neuronales totalmente conectadas, donde cada

neurona de una capa está conectada a todas las neuronas de la siguiente capa Rakotonirina *et al.* (2021). La SVM es una técnica de clasificación que funciona muy bien con datos de alta dimensión y busca un hiperplano separador con el margen más alto. Tienen una alta complejidad algorítmica y extensos requisitos de memoria de la programación cuadrática. Por último, las ANN son sistemas de procesamiento de información cuya estructura y funcionamiento emulan a las redes neuronales biológicas contenidas en el cerebro humano y que han demostrado ser una valiosa estrategia inteligente para la predicción del dengue (Tchapet Njafa & Nana Engo, 2018; Mello-Román *et al.* 2022; Ríos Ríos, 2022)

Las ANN tienen una gran capacidad de predicción, operación paralela y adaptabilidad, brindando herramientas poderosas para analizar, modelar y dar sentido a datos clínicos complejos en una amplia gama de aplicaciones médicas. Existe una gran variedad de arquitecturas ANN diferentes que han sido ampliamente utilizadas como herramientas asistidas por computadora sobre diagnóstico automático de enfermedades, siendo de gran importancia para ayudar a los médicos a evitar diagnósticos erróneos; no obstante, en la mayoría de los casos están especializadas principalmente para malaria, por lo que aun requieren estudiarse más a profundidad su uso en el diagnóstico del Dengue. Existen otras herramientas médicas asistidas por computadora que utilizan diferentes enfoques de inteligencia artificial, como el sistema experto (ES), los algoritmos genéticos (GA), la lógica difusa (FL), las redes neuronales difusas (FNN), entre otras; sin embargo, todas ellas tienen en común que solo pueden manejar un número limitado de entradas (Tchapet Njafa & Nana Engo, 2018; Horst *et al.* 2021).

La gran cantidad de datos generados hoy en día continúa aumentando considerablemente, siendo necesario desarrollar nuevas herramientas de manipulación de datos para extraer conocimiento significativo. Por esta razón la exploración de nuevos campos de conocimientos junto con los principios de la IA ha llevado al desarrollo de herramientas de diagnósticos novedosos e innovadoras que tienen un enorme potencial para mejorar los servicios de atención médica. Por ejemplo, el dominio de la patología digital junto con la IA ha brindado resultados precisos y reproducibles a partir de las imágenes digitales de alta resolución de los portaobjetos que se visualizan y analizan mediante algoritmos automáticos de análisis de imágenes, proporcionando estrategias de diagnóstico más competente para ayudar a los patólogos. (Mayrose *et al.* 2022). Por otro lado, en el campo de la bioinformática, el aprendizaje automático se aplica ampliamente a una amplia gama de datos, como registros médicos electrónicos y datos ómicos, para lograr una multitud de tareas, como la clasificación de enfermedades o el descubrimiento y desarrollo de nuevas terapias. (Horst *et al.* 2021).

Hallazgos

IA en el análisis de la epidemiología molecular y satelital

Hoy en día, la IA, especialmente el aprendizaje automático (ML), se explora cada vez más para realizar análisis exitosos en el campo biomédico para apoyar el diseño de estrategias eficientes de diagnóstico, prevención y tratamiento (Fonseca *et al.* 2019). A través de las nuevas tecnologías y la generación de nuevos enfoques de aprendizaje profundo para procesar y analizar grandes cantidades de datos unicelulares de alta dimensión y alto rendimiento, ha permitido medir varios aspectos de las células, incluidas las moléculas de ARNm, las proteínas, las marcas epigenéticas y las modificaciones de histonas. Una manera para extraer automáticamente la estructura de estos conjuntos de datos masivos y de muestras múltiples sin supervisión es a través de un enfoque unificado basado en un codificador automático o redes neuronales profundas para procesar y extraer la complejidad de los datos pan-ómicos.

Amodio *et al.* (2019) aplicaron por primera vez un enfoque de aprendizaje profundo sin supervisión a datos de una sola celda a gran escala, presentando un nuevo marco de autocodificador, una arquitectura no supervisada llamada SAUCIE (Sparse Autoencoder for Unsupervised Clustering, Imputation and Embedding), que aprovecha la capacidad de un codificador automático para eliminar el ruido, imputar y visualizar, y agregar regularizaciones cuidadosamente diseñadas para realizar la corrección por lotes y la agrupación. De esta forma, mediante SAUCIE y su capacidad de realizar simultáneamente varias tareas clave para el análisis de datos de grandes cantidades de secuenciación de ARN unicelular y datos CyTOF (citometría de masas por tiempo de vuelo), analizaron un conjunto de datos de 180 muestras que constaron de 11 millones de células T de pacientes con dengue en la India. De este modo, presentaron una alternativa para el procesamiento de datos de esta dimensionalidad y escala que se generan en cohortes de pacientes.

El examen microscópico de las imágenes de FPS se considera el estándar de oro para investigar diversas enfermedades y los avances hacia el análisis de imagen automatizado de FPS ha permitido la posibilidad de acelerar el diagnóstico, reducir el error inter e intraobservador y reducir la carga de los patólogos. En los últimos años, se han explorado varios enfoques de aprendizaje automático/profundo con técnicas avanzadas de procesamiento de imágenes médicas para el diagnóstico de enfermedades a partir de FPS, entre ellas, Mayrose *et al.* (2022) incorpora una técnica basada en ML y detección de blobs para divisar las características de las plaquetas y linfocitos a partir de las imágenes microscópicas digitales de FPS, contribuyendo de manera eficiente al diagnóstico temprano y automatizado del dengue. El estudio facilitó un algoritmo de detección de blobs clínicamente aceptable para la detección de trombocitopenia en casos de dengue, una detección automatizada de dengue basada en las características morfológicas y de la matriz de dependencia espacial de nivel de gris (GLSDM) extraídas del linfocito, y un análisis comparativo sometiendo los resultados a varios clasificadores supervisados populares creados utilizando una política de validación cruzada de diez veces considerando las características profundas y el patrón binario local (LBP). Las características profundas y LBP

junto con el clasificador SVM produjeron la mejor clasificación contribuyendo con éxito a la clasificación del conjunto de datos. De esta forma, con unos resultados clínicamente aceptables demostraron un potencial prometedor en una configuración de bajos recursos utilizando la IA como herramienta coadyuvante para el diagnóstico de dengue.

Fonseca *et al.* (2019) para monitorear la diversidad del genotipo de los virus del Dengue, el chikungunya y el zika de manera consistente y precisa, desarrollaron una nueva herramienta bioinformática llamada “ArboTyping” para clasificar las secuencias con respecto a su especie y subespecie (es decir, serotipo y/o genotipo). El nuevo método para el genotipado de estos virus se implementa en el marco del software Genome Detective, que se validó en un gran conjunto de datos que evalúa el rendimiento de la clasificación con respecto a las secuencias del genoma completo, las secuencias del genoma parcial y los productos de métodos de secuenciación de próxima generación. Este método computacional involucró la alineación de las secuencias de referencia seguidas de reconstrucciones de árboles filogenéticos y fue basado en modelos evolutivos apropiados de forma automática, precisa y rápida. Como resultado obtuvieron la clasificación de alto rendimiento de estas especies y genotipos de virus en segundos ayudando a comprender la aparición y propagación de brotes, ambos aspectos vitales para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento.

Hasta la fecha, no hay tratamientos antivirales específicos disponibles y la vacuna contra el dengue recientemente autorizada tiene limitaciones para sus usos (Biswal *et al.*, 2019). Por lo tanto, el control de mosquitos (*Ae. aegypti*) sigue siendo el enfoque principal para prevenir y controlar los brotes. Sin embargo, como las estrategias para el control de mosquitos han demostrado ser un desafío, volviéndose cada vez menos eficientes debido al aumento de las resistencias a los insecticidas, se ha requerido de estrategias alternativas y eficientes, siendo una de las más reconocidas e implementadas para el control del dengue en varios países la utilización de mosquitos transinfectados artificialmente con cepas bloqueadoras de virus de la alfa-proteobacterium *Wolbachia pipientis*, un endosimbionte intracelular obligado que se encuentran en artrópodos y nematodos (Ant *et al.*, 2018).

La estrategia emergente de biocontrol se basa en la capacidad de la bacteria heredada *Wolbachia* para reducir la replicación viral en *Ae. Aegypti* y consiste en liberar mosquitos artificialmente infectados con *Wolbachia* en poblaciones de *Ae. Aegypti*. Esta medida no es necesariamente incompatible con otros programas de control y es una de las intervenciones en curso más prometedoras contra los arbovirus (Hoffmann *et al.*, 2015). Para demostrar lo prometedor de esta alternativa, Iftikhar *et al.*, (2020) ha desarrollado un marco matemático para la estrategia de control genético inducido por *Wolbachia* y con la ayuda de herramientas de inteligencia artificial (IA), representaron valores paramétricos precisos. El modelo se compone del coeficiente variable generalizado y las tasas de apareamiento múltiple entre compartimentos infectados y no infectados de dengue para pronosticar el control de la enfermedad. A partir de los análisis, concluyeron que la estrategia de control genético es una técnica prometedoras y que el papel de los mosquitos macho infectados con *Wolbachia* en las estrategias de control genético puede interpretarse mejor de una manera económica con la ayuda de un modelo teórico.

Entre las herramientas de identificación de la infección por *Wolbachia* en *Ae. Aegypti* se encuentra los métodos de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa TaqMan (qPCR), el ensayo de amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) y más recientemente la espectrometría de masas de tiempo de vuelo por ionización por desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS). El uso de inteligencia artificial en el análisis de espectros MALDI-TOF MS es un enfoque emergente en entomología médica. Uno de los estudios más recientes es el de Rakotonirina *et al.*, (2021) quienes criaron y analizaron *Ae. aegypti* infectados artificialmente con *Wolbachia* en laboratorio y en campo, mediante el uso de MALDI-TOF MS y un método de aprendizaje profundo como la red neuronal convolucional (CNN), en el contexto de implementar una estrategia de control de arbovirus basada en el uso de esta bacteria endosimbiótica. Los resultados mostraron que la red neuronal convolucional (CNN) reconoció patrones espectrales de *Ae. aegypti* asociados con la infección por *Wolbachia*. El MALDI-TOF junto con la CNN (sensibilidad = 93 %, especificidad = 99 %, precisión = 97 %) fue más eficiente que el ensayo de LAMP, y tan eficiente como la qPCR para la detección de *Wolbachia*. Por lo tanto, la primera evaluación de la precisión del MALDI-TOF MS y la inteligencia artificial implicó en un método interesante y confiable con alta sensibilidad y especificidad para evaluar la prevalencia en campo de *Wolbachia* en mosquitos *Ae. aegypti*.

Diversos autores están de acuerdo que las variables climáticas y geográficas de un sector son macrodeterminantes que no solo afectan en el desarrollo y la supervivencia del vector *Ae. aegypti* sino también en su papel en la transmisión del dengue en la población. Es por lo expuesto que el estudio y evaluación de estos factores desde un punto de vista epidemiológico y entomológico permite el desarrollo de intervenciones de control en el ámbito local (Chowell *et al.*, 2011; Alvarado-Prado & Nieto, 2019; Peña *et al.*, 2021). De este modo, Lu *et al.*, (2022) mediante la utilización de bases de datos públicas y registros de dengue de dos ciudades del sur de Taiwán (Kaohsiung y Tainan), exploraron si los factores de contaminación del aire predicen la incidencia de dengue además de los factores climáticos clásicos. La distribución de la incidencia de Dengue mensual (MDFI) se examinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (prueba de KS) y el gráfico cuantil-cuantil normal (gráfico Q-Q) y se utilizó regresión logística con un modelo lineal generalizado binomial (GLM) para analizar la contribución del orden de los meses, los índices meteorológicos, los índices de calidad del aire y los valores UV en MDFI. Los resultados que obtuvieron sugieren el orden del mes, el mínimo de partículas con un diámetro de 10 μm (PM10), el mínimo de partículas con un diámetro de 2,5 μm o menos (PM2.5) y los días de

precipitación confirman el papel de los factores climáticos clásicos e ilustra un papel biológico potencial de los contaminantes del aire en el desarrollo del Dengue.

IA en la valoración clínica

Las múltiples variables demográficas, clínicas y de laboratorio representan en conjunto una gran cantidad de información que el personal médico debe analizar en poco tiempo, conduciendo a dificultades en la elección del procedimiento a seguir en escenarios específicos, siendo como resultado un desafío complejo en el diagnóstico y tratamiento temprano y adecuado para cada paciente en particular. Bajo este contexto, las mejoras en la disponibilidad de datos y las capacidades de análisis brindan oportunidades para el surgimiento de nuevas herramientas que faciliten el diagnóstico rápido y preciso del dengue, como el desarrollo de estrategias asistidas por computadora las cuales podría apoyar la toma de decisiones en entornos clínicos. Los sistemas de soporte de decisiones (DSS), son un ejemplo de las nuevas herramientas que nos permite apoyar en la actualidad la toma de decisiones del personal médico al utilizar datos para mejorar los procesos realizados por un ser humano, resultando útil para el cumplimiento de varios de los aspectos involucrados en el diagnóstico y tratamiento del dengue.

El desarrollo de los DSS para el diagnóstico del dengue han sido implementados en diversos trabajos como el de Hoyos & Toro, (2022a) el cual mediante modelos de diagnóstico que utilizan mapas cognitivos borrosos (FCM) clasificaron a pacientes según el tipo de dengue, mostrando un buen desempeño con una precisión de 0,89. El sistema que presentaron demostró ser un apoyo a la decisión clínica que clasifica el cuadro clínico según su gravedad, permitiendo un adecuado diagnóstico del dengue y mediante relaciones causales evalúa el comportamiento de las variables clínicas y de laboratorio que describen los signos y síntomas relacionados con el dengue.

Por otro lado, el modelo que presentaron Hoyos & Toro (2022b) va más allá, y no solo clasifica al paciente, sino que también evalúa el comportamiento de los signos y síntomas del dengue a lo largo del tiempo, dando recomendaciones sobre qué factores pueden influir y aparecer en el curso de la enfermedad; también demostrando un rendimiento mayor, probablemente porque las relaciones fueron extraídas de los datos y no asignadas por expertos, como ocurre con FCM. En este estudio desarrollaron un DSS clínico que utiliza un ciclo autónomo de tareas de análisis de datos (ACODAT) para verificar y corregir datos clínicos, clasificar los pacientes según el tipo de dengue, y en base a esta última característica, recomendar la mejor opción de tratamiento a partir de una lista de tratamientos disponibles. La clasificación del dengue demostró un 98% de precisión y se realizó utilizando dos técnicas de ML ampliamente utilizadas en el campo médico, las ANN y SVM, que son excelentes técnicas para encontrar relaciones de variables lineales y no lineales en conjuntos de datos médicos; además, para las tareas de prescripción (tratamiento) se emplearon técnicas evolutivas (un algoritmo genético). Finalmente, el sistema es flexible y fácilmente adaptable, lo que permitirá agregar nuevas tareas para el análisis del dengue.

En las últimas décadas, el tema del diagnóstico del dengue ha sido estudiado utilizando diferentes estrategias de inteligencia artificial, por lo cual Ríos Ríos (2022), propuso determinar la arquitectura de red neuronal más adecuada para el diagnóstico del dengue a partir de los síntomas de la enfermedad. Realizaron un prototipo de diagnóstico del dengue utilizando redes neuronales artificiales-multilayer propagation (RNA-MLP), y probaron el uso de la red tipo “cascadefeedforward”, que es una variante del “feedforward”, que consiste en ingresar todos los datos de entrada a cada una de las capas ocultas incluida la capa de salida, así como, de cada capa anterior a una capa posterior. Como resultado fueron capaces de analizar, tratar y adecuar los datos proporcionados por la Dirección Regional de Salud (DIRESA), distinguiendo los síntomas del dengue sin alarma, dengue con alarma y dengue grave, encontrando que la arquitectura de RNA - MLP cascadefeedforward de dos capas ocultas: 24 - 12 - 4 - 1, es la que mejores resultados ofrece con un error cuadrático medio equivalente a 0,0457, factor de regresión $R=0,90715$ y efectividad de 95,35%.

Con el fin de brindar una herramienta rápida y precisa para el diagnóstico del dengue, malaria, fiebre tifoidea, y fiebre amarilla, Tchapel Njafa & Nana Engo, (2018) presentaron el marco QAMDiagnos, un modelo de memoria asociativa cuántica para el diagnóstico de estas enfermedades las cuales tienen varios signos y síntomas similares. Las memorias asociativas (AM) son una clase de ANN especializadas en el reconocimiento de patrones y caracterizadas por su rapidez, la mejor combinación eficiente de cómputo y la tolerancia intrínseca al ruido; y las memorias asociativas cuánticas (QAM) son las que combinan la neurocomputación con los cálculos cuánticos. La inversión de fase introducida en el algoritmo QAM lineal original aumenta la capacidad de la memoria, demostrando hacer un diagnóstico eficiente cuando se insertan signos y síntomas particulares de una enfermedad, además de ser capaz de distinguir una sola infección de una polii infección. Asimismo, el algoritmo QAM no lineal ayuda a confirmar o corregir el diagnóstico y a hacer algunas sugerencias al personal médico para el tratamiento.

Por otro lado, el recuento de plaquetas y los valores de hematocrito en sangre son pruebas de laboratorio importantes para el diagnóstico del dengue, sin embargo, las técnicas manuales para el examen hematológico son subjetivas y laboriosas. Para hacer frente a este desafío Lazuardi *et al.*, (2013) desarrollaron un contador de plaquetas automático basado en un microscopio estándar equipado con una cámara web digital que captura y transfiere las imágenes del microscopio a una computadora personal. El software se desarrolló usando C#.net y se aplicó Matlab para desarrollar el algoritmo para permitir la detección automática y el recuento de plaquetas en las imágenes. Para evaluar el rendimiento del software, el método se comparó con el procedimiento manual estándar, consiguiendo un coeficiente kappa de 0,6, lo

que indica una concordancia moderada entre el método basado en computadora y el manual, demostrando que este tipo de tecnologías de bajo costo podrían ser de gran ayuda para los centros de atención primaria de salud y los entornos de escasos recursos que no cuenten con el personal adecuado o el acceso a herramientas que puedan proporcionar un diagnóstico confiable.

IA para la interconectividad en las fuentes de información

A través de mecanismos de inteligencia artificial se puede contrastar diversos tipos de datos, como biológicos (de la enfermedad), climáticos y a su vez, estadísticas vitales. Gran variedad de trabajos han comparado múltiples bases de datos, siendo uno de ellos el estudio de Sánchez-Gendriz *et al.*, (2022) quienes analizaron simultáneamente los datos entre 2016 y 2019 sobre la incidencia de casos de dengue registrados en cada barrio de la ciudad de Natal y la información de los conteos de huevos de ovitrampas para *Ae. aegypti*. Para el análisis de los datos se utilizó un algoritmo de aprendizaje profundo, más concretamente, la memoria a largo plazo a corto plazo (LSTM), un modelo de red neuronal para predecir la incidencia futura de casos de dengue. Los hallazgos de este estudio reforzaron el potencial del uso del aprendizaje automático y la minería de datos como herramientas innovadoras y poderosas para predecir diferentes enfermedades.

En el estudio de Motta *et al.*, (2020) mostraron que el uso de modelos basados en CNN con arquitecturas complejas, podría permitirnos avanzar en la automatización de la detección y clasificación de mosquitos adultos. Dichos autores desarrollaron un modelo computacional basado en CNN para uso de campo, para automatizar la clasificación de *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* y *C. quinquefasciatus*, así como permitir la detección del género *Aedes*. Esta herramienta podría ayudar a trabajadores de la salud y personas que no sean taxonomistas a clasificar de forma autónoma a los mosquitos para ayudar en la detección de posibles vectores de arbovirus. Arquitecturas CNN de última generación más compleja, como Residual Network (ResNet), VGG, InceptionV3, Xception y DenseNet, se utilizaron en el modelo de clasificación automática basado en imágenes, y los hiperparámetros se optimizaron utilizando enfoques de búsqueda aleatoria y de cuadrícula para aumentar la precisión del modelo. El modelo optimizado, durante la fase de prueba, obtuvo la precisión balanceada (BA) de 93.5% en la clasificación de los mosquitos objetivo y otros insectos y BA del 97,3% en la detección de mosquitos del género *Aedes* en comparación con *Culex*. Para la captura de imágenes y el entrenamiento de las CNN se obtuvieron muestras de mosquitos de diferentes fuentes como es el Laboratorio de Parasitología de la Universidad Federal de Bahía-UFBA (Salvador, Brasil), el Instituto de Entomología Oswaldo Cruz-FIOCRUZ (Río de Janeiro, Brasil) y a la base de datos del Laboratorio de Biotecnología SENAI CIMATEC., en total el conjunto de datos incluyó 7561 imágenes de los mosquitos objetivo y 1187 imágenes de otros insectos.

Uso de las predicciones para la prevención, detección y control del dengue

Las técnicas de aprendizaje automático se han utilizado para el análisis de datos médicos que tienen una gran cantidad de dimensionalidad y el diagnóstico médico de enfermedades en función de los síntomas clínicos y de laboratorio, proporcionando un resultado preciso. De esta manera, mediante el uso de algoritmos de clasificación de aprendizaje automático, para cualquier enfermedad específica, los modelos predictivos generados pueden integrarse en sistemas informáticos para ayudar en el diagnóstico de la enfermedad del dengue y mejorar así la precisión, la velocidad, la confiabilidad y el rendimiento del diagnóstico. Algunas de las técnicas utilizadas con frecuencia son los clasificadores de ANN y SVM, que brindan resultados precisos al evaluar una sola enfermedad (Raval *et al.*, 2016). Generalmente estos modelos predictivos tienen un conjunto de datos originales constituidos por casos de dengue evaluados por uno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico (pruebas serológicas IgM o pruebas virológicas como aislamiento viral o RT-PCR) o por el criterio del nexo epidemiológico, donde los casos de dengue son confirmados por laboratorio utilizando la asociación de persona, tiempo y espacio (Mello-Román *et al.*, 2022). Son alentadores su buen rendimiento y capacidad para su uso en etapa experimental y llevar a proponer investigaciones más exhaustivas con sistemas de captura de datos controlados.

Para predecir la presencia de la enfermedad del dengue, en términos de precisión, especificidad y sensibilidad; Mello-Román *et al.*, (2022) compararon y evaluaron el desempeño de los clasificadores ANN y SVM como modelos predictivos en un conjunto de datos reales de pacientes con diagnóstico previo de dengue extraídos del sistema público de salud de Paraguay durante el período 2012-2016. El perceptrón multicapa ANN logró mejores resultados con un promedio de 96% de precisión, 96% de sensibilidad y 97% de especificidad, con una baja variación en treinta particiones diferentes del conjunto de datos. En comparación, el polinomio SVM obtuvo resultados superiores al 90% en cuanto a precisión, sensibilidad y especificidad; demostrando que los polinomios ANN y SVM, pueden funcionar como clasificadores en el diagnóstico de la enfermedad del dengue con altos promedios de precisión, sensibilidad y especificidad, dentro del contexto espacial y temporal determinado por el conjunto de datos.

El repertorio inmunitario de un individuo está formado por eventos inmunológicos pasados y actuales, como infecciones y enfermedades, y por lo tanto registran su estado de salud. La aplicación del ML a los datos de secuenciación de alto rendimiento (HTS, High-throughput sequencing) permite reconstruir el repertorio inmunitario de un individuo, y pueden permitir la predicción de la salud y la enfermedad, así como lo que supone una oportunidad excepcional para nuevas inmunoterapias, inmunodiagnósticos y diseño de vacunas (Widrich *et al.*, 2020). La investigación de la respuesta inmunitaria y la secuenciación de repertorios de anticuerpos específicos al virus del dengue, ha generado una gran cantidad de datos genómicos, siendo las herramientas de inteligencia artificial las que tiene el potencial de extraer los

datos complejos generados y de descubrir patrones en repertorios completos de anticuerpos y detectar firmas distintivas de anticuerpos únicos que se unen a virus (Parameswaran *et al.*, 2013; Horst *et al.*, 2021).

La HTS ha proporcionado una alternativa poderosa para la caracterización de genomas, y ha permitido en la actualidad la identificación de la multitud de anticuerpos provocados en respuesta a la infección por dengue a nivel de secuencia. Sin embargo, resalta el desafío de encontrar las conexiones entre el repertorio inmunitario de un individuo y la clase de enfermedad del individuo, con potencialmente cientos de miles a millones de secuencias cortas por individuo. Por lo tanto, nuevos estudios han usado las herramientas de ML y las nuevas tecnologías HTS para extraer patrones de motivos de secuencia para clasificarlos y generar una mayor cantidad y diversidad de datos de secuenciación en comparación con los métodos tradicionales, lo que podría servir para terapias de anticuerpos para la inmunización pasiva y también para el diseño y el desarrollo comercial de vacunas (Goodwin *et al.*, 2016; Gallo *et al.*, 2020).

Como punto de partida para entrenar modelos de aprendizaje automático resultan importantes los avances en las tecnologías HTS, que permiten tener disponibles públicamente una multitud de conjuntos de datos de secuencias de dengue. Horst *et al.*, (2021) obtuvieron hallazgos que contribuyeron al descubrimiento de anticuerpos del dengue ampliamente neutralizantes (bNAbs), que podrían usarse para probar nuevas vacunas y diseñar tratamientos para el dengue; y a la evaluación comparativa de varios métodos de ML, como redes neuronales, bosques aleatorios y SVM para predecir la progresión del dengue y los anticuerpos específicos. Demostraron que el aprendizaje automático se puede utilizar para clasificar las secuencias de CDR3 para los datos del repertorio de DENV, y al combinar con filogenias y análisis de redes, se puede generar secuencias novedosas que presentan firmas específicas de unión al dengue, que ayudan a un mayor descubrimiento de anticuerpos y respaldar el diseño de vacunas.

Por otra parte, el valor de la inmunoinformática y la vacunología computacional ha aumentado en los estudios de enfermedades infecciosas para proporcionar información sobre las interacciones huésped-patógeno, de los cuales varios de sus métodos computacionales se han aplicado a la investigación antiviral en la actualidad; algunos de ellos son métodos basados en farmacóforos, aprendizaje automático o QSAR clásico; métodos basados en el acoplamiento molecular y dinámica molecular; y métodos para el desarrollo de vacunas como la vacunología inversa; Vacunología estructural y predicción de epítomos vacunales (Fadaka *et al.* 2021). En el trabajo realizado por Gaurav *et al.*, (2022) discute el papel de estos métodos computacionales en el desarrollo de moléculas pequeñas y vacunas contra el virus de la inmunodeficiencia humana, la fiebre amarilla, el virus del papiloma humano, el SARS-CoV-2 y otros virus; y dentro del cual ha incluido la aplicación de métodos basados en inteligencia artificial para el descubrimiento de fármacos antivirales.

Las herramientas de inmunoinformática ahora se aplican para detectar genomas de interés para posibles objetivos de vacunas y dado que la vacunación es la mejor opción para reducir la carga que representa el DENV, diversos trabajos tienen como objetivo desarrollar vacunas basadas en múltiples epítomos para el control del dengue, como en el de Ali *et al.*, (2017), en el cual utilizaron enfoques inmunoinformáticos para desarrollar una vacuna de subunidades basada en múltiples epítomos para el dengue para terminar con las posibilidades de reversión de la virulencia y fortalecer la inmunidad innata, humoral y mediada por células mediante una combinación de células B, células T y epítomos de IFN γ . La vacuna diseñada no resultó alérgica, era potencialmente antigénica por naturaleza y la presencia de epítomos inductores de células B e IFN- γ confirma la respuesta inmune humoral y mediada por células desarrollada por la vacuna; Además la simulación dinámica y de acoplamiento molecular del estudio confirmaron las interacciones microscópicas entre el ligando y el receptor. Posteriormente, Fadaka *et al.*, (2021) utilizaron también los enfoques inmunoinformáticos para diseñar una vacuna basada en múltiples epítomos a partir de la secuencia de DENV. En su estudio diseñaron y pronosticaron cuatro posibles vacunas (DV-1-4) para provocar respuestas inmunitarias específicas en personas con infección por dengue, utilizando los servidores BCPreds e IEDB para predecir los epítomos de células B y células T, respectivamente; siendo DV-1 el único que mostró una respuesta inmunológica específica contra el virus del dengue en el análisis de simulación inmunológica. Finalmente, las vacunas candidatas diseñadas pueden seguir investigándose experimentalmente como posibles vacunas capaces de proporcionar una medida preventiva definitiva contra la infección por el virus del dengue.

Es preciso señalar que estos métodos son rápidos, fáciles y rentables, y presentan una ventaja sobre los métodos convencionales de desarrollo de vacunas al reducir la posibilidad de reacciones alérgicas y no necesitar la participación de ningún patógeno ya que se trata de secuencias peptídicas simples que se pueden producir a nivel de laboratorio. Aunque se han empleado ampliamente enfoques similares para la construcción de vacunas contra diferentes virus a nivel mundial, hasta la fecha, no hay ninguna vacuna basada en epítomos comercial y autorizada disponible en el mercado que utilice estos enfoques bioinformáticos (Ali *et al.*, 2017; Ribas-Aparicio *et al.*, 2017; Fadaka *et al.*, 2021).

La inteligencia artificial también tiene un papel importante como uno de los enfoques para el diseño de un sistema de detección de brotes que ayude a los epidemiólogos a monitorear el progreso de una enfermedad y generar una alerta cuando hay un brote inminente. Mohsin *et al.*, (2014) presentaron un enfoque de formalización de señales basado en la suma acumulativa y un valor de contacto de antígeno maduro acumulativo para adaptarse a la característica del brote y la teoría del peligro. El método utilizó dos conjuntos de datos de brotes; un brote de dengue en el mundo real y un brote de SARS sintético; y se compararon con tres enfoques de gráfico de control estadístico y dos clasificadores multivariados, Multilayer Perceptron (MLP) y Naive Bayes (NB); obteniendo el modelo un resultado consistente entre una alta tasa de

detección, especificidad y una tasa de falsas alarmas más bajo, por lo que el método de detección de brotes propuesto supera a otros enfoques de detección y muestra una mejora significativa para la detección de brotes de ambas enfermedades. De esta manera, un sistema de notificación de alarmas precisas y rápidas permitiría a los profesionales de la salud establecer un plan de prevención temprana antes de que un brote se propague a un área geográfica más amplia y que se vuelva incontrolable, pudiendo provocar un alto número de muertes.

El uso de las tecnologías ha facilitado la obtención y acceso a una gran variedad de datos climatológicos y geográficos de una región para un determinado período de tiempo y dada la inherente influencia de las variables climáticas y sociales en la ecología del vector y el virus del Dengue, ha derivado consiguientemente en la creación de modelos predictivos que evalúen este tipo de datos para la prevención y control del Dengue (Rojas, 2016; Vásquez, 2020). Este es el caso del estudio de Cugota, (2020) quien desarrolló un modelo para la predicción del riesgo de dengue en Brasil a partir del análisis de variables ambientales, climatológicas y sociales. A base de técnicas de aprendizaje automático se desarrollaron varios modelos para predecir el riesgo de dengue, encontrando que el SVM y el de K Vecinos Cercanos (KNN) son los que presentan mejores estadísticas y a su vez demostraron la correlación entre las variables atmosféricas y los casos de dengue.

Tradicionalmente, los recursos hospitalarios se modelan de acuerdo con información estática y factores no espaciales. Sin embargo, la epidemiología del Dengue varía con el tiempo y el patrón de ubicación de los casos de infección tiende a mostrar un agrupamiento espacial, por lo que resulta necesario el uso de modelos dinámicos para mejorar el uso efectivo de los recursos hospitalarios desde una perspectiva espacial. Bajo este contexto, Chu *et al.*, (2016) desarrollaron un modelo dinámico de accesibilidad espacial a través de la simulación de los recursos sanitarios con el área de captación flotante de tres pasos (3SFCA) para tener en cuenta el suministro y minimizar la variabilidad en la accesibilidad espacial. De esta forma, pudieron evaluar los patrones espaciales y temporales de accesibilidad a la atención médica y se simuló el impacto de los recursos de atención médica durante un brote de dengue.

Consideraciones finales

La gran variabilidad de síntomas que puede llegar a producir el Dengue dificulta su diagnóstico preciso, aunado a que las pruebas de laboratorio requieren de equipos y personal especializados, además de llegar a ser demasiado laboriosas, no asequibles para la gente común o no lo suficientemente sensibles para ser utilizadas ampliamente. Con el fin de mitigar su propagación y ayudar en la detección, diagnóstico y tratamiento oportuno de cada caso, la constante investigación de este virus ha llevado a los avances tecnológicos a tomar un papel protagónico en el control de esta enfermedad destacándose las IAs por su capacidad para reducir los costes operativos, ayudar contra la escasez de personal capacitado reduciendo la carga de trabajo de los profesionales y procesar grandes cantidades de datos sobre diferentes aspectos moleculares, demográficos, epidemiológicos, entre otros (OPS, 2023).

Numerosas investigaciones han demostrado que el aumento de la capacidad de cómputo, el creciente volumen de datos generados diariamente y los avances en distintos algoritmos de aprendizaje hace de las IAs un importante recurso para el control de enfermedades como el Dengue, dejando en evidencia su capacidad para realizar múltiples y avanzados análisis diagnósticos y epidemiológicos, así como relacionar y contrastar datos de diversas fuentes, permitiendo realizar predicciones de riesgo de contagio, prevenir posibles brotes y contribuir como herramienta coadyuvante para el diagnóstico del dengue. Asimismo, gracias al desarrollo del aprendizaje automático con filogenias, inmunoinformática y análisis de redes existe la posibilidad de desarrollar vacunas que inmunicen contra este virus, implementar el rastreo de epidemias y apoyar los esfuerzos de vigilancia de brotes. La información expuesta en esta revisión busca facilitar al lector una imagen clara del gran alcance que tiene la aplicación de IAs en la prevención, detección y control del dengue, mostrando diferentes ámbitos que merecen continuarse estudiando y disponiendo de la literatura necesaria que promuevan el aprendizaje y la obtención de resultados.

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestras instituciones por su invaluable y constante apoyo a nuestra labor investigativa.

Referencias

- Ali, M., Pandey, R. K., Khatoon, N., Narula, A., Mishra, A., & Prajapati, V. K. (2017). Exploring dengue genome to construct a multi-epitope based subunit vaccine by utilizing immunoinformatics approach to battle against dengue infection. *Scientific reports*, 7(1), 9232. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09199-w>
- Alvarado-Prado, R., & Nieto, L. E. (2019). Factores socioeconómicos y ambientales asociados a la incidencia de dengue: estudio ecológico en Costa Rica, 2016. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 28(2), 227-238. Disponible en:

https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000200227#B4 (Acceso noviembre 2022).

- Amodio, M., van Dijk, D., Srinivasan, K., Chen, W. S., Mohsen, H., Moon, K. R., Campbell, A., Zhao, Y., Wang, X., Venkataswamy, M., Desai, A., Ravi, V., Kumar, P., Montgomery, R., Wolf, G., & Krishnaswamy, S. (2019). Exploring single-cell data with deep multitasking neural networks. *Nature methods*, 16(11), 1139–1145. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0576-7>
- Ant, T. H., Herd, C. S., Geoghegan, V., Hoffmann, A. A., & Sinkins, S. P. (2018). The *Wolbachia* strain w Au provides highly efficient virus transmission blocking in *Aedes aegypti*. *PLoS pathogens*, 14(1), e1006815. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006815>
- Antonio, M. N., Huarcaya, M. F. T., Castillo, C. A. T., & Rodriguez, M. N. C. (2022). Intervenciones genéticas de *Aedes aegypti* para el control de arbovirosis. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 62(4), 663-669. <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.624.006>
- Biswal, S., Reynales, H., Saez-Llorens, X., Lopez, P., Borja-Tabora, C., Kosalaraksa, P., Sirivichayakul, C., Watanaveeradej, V., Rivera, L., Espinoza, F., Fernando, L., Dietze, R., Luz, K., Venâncio da Cunha, R., Jimeno, J., López-Medina, E., Borkowski, A., Brose, M., Rauscher, M., LeFevre, I., & TIDES Study Group (2019). Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *The New England journal of medicine*, 381(21), 2009–2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903869>
- Brooks C., G., Ramírez M. A. F., & Grave de Peralta, R. S. (2021). Epidemiología del dengue en la edad pediátrica en Guantánamo. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 58, 1-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032021000100008&lng=es&tlng=pt (Acceso noviembre 2022).
- Chaloemwong, J., Tantiworawit, A., Rattanathamthee, T., Hantrakool, S., Chai-Adisaksopha, C., Rattarittamrong, E., & Norasetthada, L. (2018). Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC hematology*, 18, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12878-018-0116-1>
- Chowell, G., Cazelles, B., Broutin, H., & Munayco, C. V. (2011). The influence of geographic and climate factors on the timing of dengue epidemics in Perú, 1994-2008. *BMC infectious diseases*, 11(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-164>
- Chu, H. J., Lin, B. C., Yu, M. R., & Chan, T. C. (2016). Minimizing Spatial Variability of Healthcare Spatial Accessibility-The Case of a Dengue Fever Outbreak. *International journal of environmental research and public health*, 13(12), 1235. <https://doi.org/10.3390/ijerph13121235>
- Cugota Latorre, C. (2020). Uso de datos ambientales y sociológicos para el desarrollo de un algoritmo de predicción de riesgo del Dengue en Brasil mediante técnicas de aprendizaje automático (Bachelor's thesis, Universitat Politècnica de Catalunya). Disponible en: <http://hdl.handle.net/2117/329135> (Acceso septiembre 2022).
- Fadaka, A. O., Sibuyi, N. R. S., Martin, D. R., Goboza, M., Klein, A., Madiehe, A. M., & Meyer, M. (2021). Immunoinformatics design of a novel epitope-based vaccine candidate against dengue virus. *Scientific reports*, 11(1), 19707. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99227-7>
- Fonseca, V., Libin, P. J. K., Theys, K., Faria, N. R., Nunes, M. R. T., Restovic, M. I., Freire, M., Giovanetti, M., Cuypers, L., Nowé, A., Abecasis, A., Deforche, K., Santiago, G. A., Siqueira, I. C., San, E. J., Machado, K. C. B., Azevedo, V., Filippis, A. M. B., Cunha, R. V. D., Pybus, O. G., & de Oliveira, T. (2019). A computational method for the identification of Dengue, Zika and Chikungunya virus species and genotypes. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(5), e0007231. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007231>
- Gallo García, Y., Gutiérrez Sánchez, P. A., & Marín Montoya, M. (2020). Detección de virus de ARN en cultivos de tomate del Oriente Antioqueño mediante secuenciación de alto rendimiento y RT-qPCR. *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica*, 23(1). <https://doi.org/10.31910/rudca.v23.n1.2020.1414>
- Gaurav, A., Agrawal, N., Al-Nema, M., & Gautam, V. (2022). Computational Approaches in the Discovery and Development of Therapeutic and Prophylactic Agents for Viral Diseases. *Current topics in medicinal chemistry*, 22(26), 2190–2206. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221019110334>
- Goodwin, S., McPherson, J. D., & McCombie, W. R. (2016). Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. *Nature reviews. Genetics*, 17(6), 333–351. <https://doi.org/10.1038/nrg.2016.49>
- Hoffmann, A. A., Ross, P. A., & Rašić, G. (2015). *Wolbachia* strains for disease control: ecological and evolutionary considerations. *Evolutionary applications*, 8(8), 751–768. <https://doi.org/10.1111/eva.12286>

- Horst, A., Smakaj, E., Natali, E. N., Tosoni, D., Babrak, L. M., Meier, P., & Miho, E. (2021). Machine learning detects anti-DENV signatures in antibody repertoire sequences. *Frontiers in Artificial Intelligence*, 4, 715462. <https://doi.org/10.3389/frai.2021.715462>
- Hoyos, W. D. J. A. (2022). Conceptualización del diagnóstico del Dengue desde una perspectiva de la ingeniería y las nuevas tecnologías. *Computer and Electronic Sciences: Theory and Applications*, 3(1), 1-8. <https://doi.org/10.17981/cesta.03.01.2022.01>
- Hoyos, W., Aguilar, J., & Toro, M. (2022a). A clinical decision-support system for dengue based on fuzzy cognitive maps. *Health care management science*, 25(4), 666–681. <https://doi.org/10.1007/s10729-022-09611-6>
- Hoyos, W., Aguilar, J., & Toro, M. (2022b). An autonomous cycle of data analysis tasks for the clinical management of dengue. *Heliyon*, 8(10), e10846. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10846>
- Iftikhar, M., Iftikhar, S., Sohail, A., & Javed, S. (2020). AI- modelling of molecular identification and feminization of *Wolbachia* infected *Aedes aegypti*. *Progress in biophysics and molecular biology*, 150, 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2019.07.001>
- Jing, Q., & Wang, M. (2019). Dengue epidemiology. *Global Health Journal*, 3(2), 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.glohj.2019.06.002>
- Lazuardi, L., Sanjaya, G. Y., Candradewi, I., & Holmner, Å. (2013). Automatic platelets counter for supporting dengue case detection in primary health care in indonesia. *Studies in health technology and informatics*, 192, 585–588. Disponible en: <https://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:1167208> (Acceso noviembre 2022).
- Lu, H. C., Lin, F. Y., Huang, Y. H., Kao, Y. T., & Loh, E. W. (2022). Role of air pollutants in dengue fever incidence: evidence from two southern cities in Taiwan. *Pathogens and global health*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2135711>
- Mata, G. B., Redondo, S. H., & López, R. G. (2020). Actualización de la fiebre del Dengue. *Revista Médica Sinergia*, 5(1), 12. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.341>
- Mayrose, H., Bairy, G. M., Sampathila, N., Belurkar, S., & Saravu, K. (2022). Machine Learning-Based Detection of Dengue from Blood Smear Images Utilizing Platelet and Lymphocyte Characteristics. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(2), 220. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020220>
- Mello-Román, J. D., Mello-Román, J. C., Gómez-Guerrero, S., & García-Torres, M. (2019). Predictive Models for the Medical Diagnosis of Dengue: A Case Study in Paraguay. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2019, 7307803. <https://doi.org/10.1155/2019/7307803>
- Mohamad Mohsin, M. F., Abu Bakar, A., & Hamdan, A. R. (2014). Outbreak detection model based on danger theory. *Applied soft computing*, 24, 612–622. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2014.08.030>
- Mohsin, M. F. M., Bakar, A. A., & Hamdan, A. R. (2014). Outbreak detection model based on danger theory. *Applied soft computing*, 24, 612-622. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2014.08.030>
- Motta, D., Santos, A. Á. B., Machado, B. A. S., Ribeiro-Filho, O. G. V., Camargo, L. O. A., Valdenegro-Toro, M. A., Kirchner, F., & Badaró, R. (2020). Optimization of convolutional neural network hyperparameters for automatic classification of adult mosquitoes. *PloS one*, 15(7), e0234959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234959>
- Muller, D. A., Depelseñaire, A. C., & Young, P. R. (2017). Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 215, S89-S95. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw649>
- OMS, Organización mundial de la salud. (2022). Dengue y dengue grave. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> (Acceso noviembre 2022).
- OPS, Organización Panamericana de la Salud. (2016). *Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas*. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232> (Acceso noviembre 2022).
- OPS, Organización Panamericana de la Salud. (2023). *Inteligencia artificial*. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232> (Acceso enero 2023).
- OPS/OMS, Organización Panamericana de la Salud/ Organización mundial de la salud. (2022). Dengue. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue> (Acceso noviembre 2022).
- Parameswaran, P., Liu, Y., Roskin, K. M., Jackson, K. K., Dixit, V. P., Lee, J. Y., *et al.* (2013). Convergent antibody signatures in human dengue. *Cell host & microbe*, 13(6), 691-700. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.05.008>.
- Peña, L. Y., Herrera, L. M., & García, O. E. (2021). Factores socioambientales que facilitan la propagación del dengue. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 58. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032021000100014 (Acceso noviembre 2022).

- Rakotonirina, A., Caruzzo, C., Ballan, V., Kainiu, M., Marin, M., Colot, J., Richard, V., Dupont-Rouzeyrol, M., Selmaoui-Folcher, N., & Pocquet, N. (2021). *Wolbachia* detection in *Aedes aegypti* using MALDI-TOF MS coupled to artificial intelligence. *Scientific reports*, 11(1), 21355. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00888-1>
- Raval, D., Bhatt, D., Kumhar, M. K., Parikh, V., & Vyas, D. (2016). Medical diagnosis system using machine learning. *International Journal of Computer Science & Communication*, 7(1), 177-182. <https://doi.org/10.090592/IJCSC.2016.026>
- Ribas-Aparicio, R. M., Castelán-Vega, J. A., Jiménez- Alberto A., Monterrubio-López G. P., & Aparicio- Ozores G. (2017). The impact of bioinformatics on vaccine design and development. *Vaccines*, 2, 3-6. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69273>
- Ríos Ríos, B. (2022). Diagnóstico del dengue utilizando redes neuronales artificiales. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(4), 5636- 5651. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.3037
- Rojas, M. N. R. (2016). Usos de herramientas geoespaciales en la detección de áreas con riesgo epidemiológico a partir de variables biofísicas y casos de dengue en Jujuy-Argentina. Tesis de maestría. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina, Córdoba. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11086/2841> (Acceso noviembre 2022).
- Sanchez-Gendriz, I., de Souza, G. F., de Andrade, I. G. M., Neto, A. D. D., de Medeiros Tavares, A., Barros, D. M. S., de Moraes, A. H. F., Galvão-Lima, L. J., & de Medeiros Valentim, R. A. (2022). Data-driven computational intelligence applied to dengue outbreak forecasting: a case study at the scale of the city of Natal, RN-Brazil. *Scientific reports*, 12(1), 6550. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10512-5>
- Sarmiento, L. A. D., Sandoval, E. S., Gómez, H. J. M., & Carreño, W. D. M. (2022). Historia del dengue en las Américas, perspectivas y evolución histórica epidemiológica, así como su horizonte a futuro. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(4), 2551-2573. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2781
- Tchapet Njafa, J. P., & Nana Engo, S. G. (2018). Quantum associative memory with linear and non-linear algorithms for the diagnosis of some tropical diseases. *Neural networks*, 97, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2017.09.002>
- Thomas, S. J., & Yoon, I. K. (2019). A review of Dengvaxia®: development to deployment. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 15(10), 2295-2314. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1658503>
- Vásquez, B. P. A. (2020). Uso del aprendizaje automatizado y de variables climáticas como herramienta para la predicción del riesgo de dengue en Costa Rica, período 2007-2017. Tesis de maestría. Universidad de Costa Rica. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10669/82278> (Acceso noviembre 2022).
- Villacorta M. B. (2021). Perfil epidemiológico y factores de riesgo en el brote del Dengue, Chilete-2017. Tesis para obtener el título de segunda especialidad profesional en epidemiología. Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca, Perú. <http://hdl.handle.net/20.500.14074/4441>
- Villacreses, W. L., Salazar, J. A. S., & Loor, J. A. Q. (2023). Prevalencia y factores de riesgo en la transmisión global del dengue. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria Pentaciencias*, 5(1), 437-456. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/463> (Acceso enero 2023).
- Widrich, M., Schäfl, B., Pavlović, M., Sandve, G. K., Hochreiter, S., Greiff, V., & Klambauer, G. (2020). DeepRC: immune repertoire classification with attention-based deep massive multiple instance learning. *BioRxiv*, 2020, 038158. <https://doi.org/10.1101/2020.04.12.038158>