

Lo que se puede esconder bajo el paraguas del Dengue

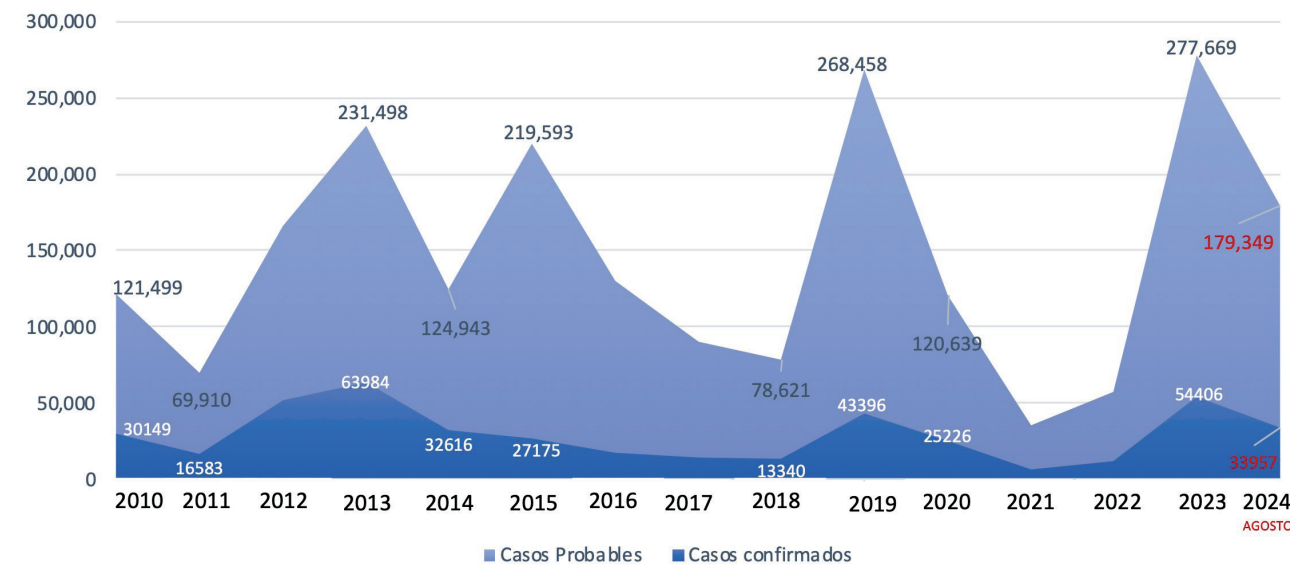


Fuente: Instituto Nacional de Salud Pública Internacional Contra el Dengue. (https://www.insp.mx/avisos/26-de-agosto-dia-internacional-contra-el-dengue)

VICTORIA PANDO-ROBLES

La Dra. Victoria Pando está adscrita al Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud Pública, en Cuernavaca, Morelos. Su área de investigación es la virología, estudio principalmente la interacción del virus Dengue con su célula hospedera y la dinámica de transmisión de los arbovirus. Es miembro de la Academia de Ciencias de Morelos. Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

Con el objetivo de sensibilizar a la población acerca de su importancia, el 26 de agosto ha sido designado como Día



afectar a cualquier persona a cualquier edad. Esta enfermedad es causada por alguno de los cuatro serotipos del virus dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), los cuales, se transmiten a las personas por la picadura (alimentación hematofaga) de los mosquitos hembra del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti*. En la figura 2 se muestra el ciclo de transmisión del virus Dengue.

Las personas que viven en regiones tropicales y subtropicales del planeta están en constante riesgo de infección, ya que conviven con el mosquito vector. Lamentablemente, el riesgo de infección es mayor si se habita en lugares con urbanización desorganizada y poco saneamiento, donde es frecuente que abunden los mosquitos. Las personas no sólo les proveemos a los mosquitos de alimento (sangre), sino también de vivienda (agua mal almacenada, floreros, macetas, llantas en desuso, etc.).

Los síntomas del Dengue suelen mani-

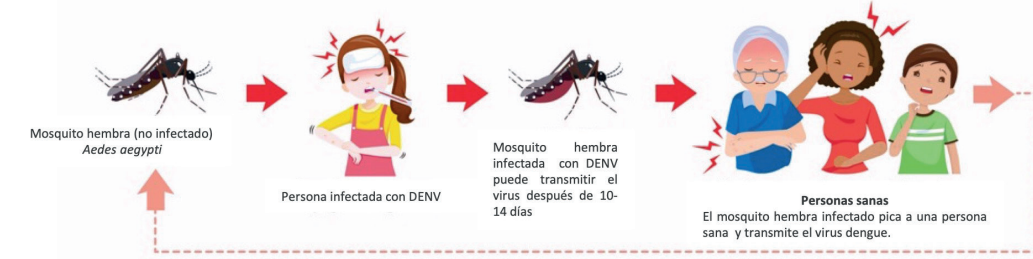


FIGURA 2. CICLO de transmisión del Dengue. El mosquito adquiere el virus DENV cuando pica a una persona enferma, (en la etapa febril, el virus circula en la sangre). Posteriormente, el virus DENV infecta y se multiplica en el mosquito (intestino, cuerpo, glándula salival) en un tiempo aproximado de 10-14 días, luego, el virus sale en la saliva del mosquito y éste lo transmite (inyecta) a una persona sana cuando pica para alimentarse de su sangre. La persona puede presentar síntomas de 1 a 5 días después de la infección. Resaltamos que el mosquito infectado no elimina el virus, permanece infectado durante toda su vida (aproximadamente 21 días). En ese tiempo puede picar a varias personas y transmitir DENV. Crédito de la imagen: National Environment Agency (https://www.nea.gov.sg/dengue-zika/stop-dengue-now).

festarse de 3 a 7 días después de la picadura de un mosquito infectado. La mayoría de las personas infectadas (75%) no presentan sintomatología. No obstante, aproximadamente un 25 % de las personas infectadas presenta síntomas que van desde una fiebre alta (que puede al-

canzar los 40 °C), con dolor de cabeza intenso, dolor detrás de los ojos, dolor muscular y en las articulaciones, y sarpullidos. Estos síntomas, particularmente la fiebre y los dolores asociados, son los que le han dado el nombre popular de "fiebre quebrantahuesos". En muchos casos, la disminución de la fiebre marca el inicio de la recuperación; sin embargo, en algunos pacientes, el cuadro puede evolucionar y presentarse con signos de alarma como: dolor abdominal, vómito, sangrado de mucosa, letargo o irritabilidad y acumulación de líquidos en diferentes partes del cuerpo como el abdomen (ascitis), pulmones (derrame pleural) o corazón (derrame pericárdico). Esto puede conducir a un Dengue grave, caracterizado por el descenso repentino de la presión arterial (choque), dificultad para respirar, fuga plasmática, sangrado grave y/o complicaciones graves de los órganos. Si presentas signos de alarma, acude al hospital de inmediato, no te automediques.

FIGURA 1. CASOS de Dengue en México del 2010 al 2024. Se visualizan los casos probables de Dengue y los casos confirmados por pruebas de laboratorio. Fuente: SINAVE/DGE/SALUD/Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Dengue, con información al 12 de agosto de 2024

riesgo de severidad del Dengue, al igual que la condición de embarazo. Aunado a ello, no existe un fármaco específico para el tratamiento de los pacientes, la atención clínica es sintomática con acompañamiento estricto (monitoreo y evaluación). Si eres diabético, hipertenso o estás embarazada tienes mayor riesgo de presentar un cuadro severo de Dengue. ¡Cuidate!

El virus dengue posee un genoma de ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *Flavivirus*, al igual que el virus Zika o el virus de la fiebre amarilla. Se han descrito cuatro serotipos virales antigénicamente diferentes (es decir, el sistema inmune los reconoce como cuatro virus diferentes, DENV-1 a DENV-4 aunque genéticamente están muy relacionados). La infección por uno de los serotipos genera inmunidad (anticuerpos) a largo plazo contra ese serotipo e inmunidad transitoria contra los demás serotipos. Estudios epidemiológicos han evidenciado que una re-infección con un serotipo viral diferente al de la primera infección aumenta el riesgo de desarrollar Dengue grave. Esto se debe a un fenómeno conocido como ADE o mejora dependiente de anticuerpos, donde los anticuerpos pre-existent, no neutralizantes o poco neutralizantes contra el virus de la 1ª infección facilitan su reconocimiento por las células del sistema inmune (monocitos y macrófagos) promoviendo una mayor entrada del serotipo viral de la 2ª infección, y una respuesta inmune exacerbada, con una alta liberación de sustancias vasoactivas (ensanchan o estrechan los vasos sanguíneos) y pro-inflamatorias como mecanismo de defensa. En otras palabras, si te infectas por primera vez con el serotipo viral DENV-1 generas anticuerpos neutralizantes contra DENV-1 que activarán al sistema inmune provocando la eliminación del virus. Sin embargo, si en una segunda infección, te infectas con el serotipo DENV-2, los anticuerpos de la primera infección lo reconocerán parcialmente y no lo neutralizarán (eliminarán) favoreciendo una mayor infección con DENV-2 que generalmente produce una enfermedad más prolongada, con síntomas más intensos que los observados durante la primera infección. Es importante saber que en zonas endémicas, las re-infecciones son frecuentes, ya que circulan los cuatro serotipos. En Morelos, entre el 2010 y 2022 circulaban los serotipos DENV-1 y DENV-2, en el 2023 se reportó la circulación del serotipo DENV-3, que también circula este año. Este nuevo serotipo en el Estado aumenta el riesgo de las formas graves de la enfermedad asociadas al fenómeno ADE, esto debido a que los morelenses que ya sufrieron de la enfermedad presentan anticuerpos neutralizantes para DENV-1 o DENV-2, pero no para DENV-3.

Vacunas contra el Dengue Desarrollar una vacuna contra el Dengue es todo un reto, ésta debe producir una respuesta inmune homogénea para los cuatro serotipos, ya que una respuesta heterogénea de anticuerpos en los vacunados puede amplificar una infección secundaria e inducir la progresión hacia Dengue grave (Fenómeno ADE). A nivel mundial se han autorizado dos vacunas tetravalentes contra el Dengue que protegen contra los cuatro serotipos virales: Dengvaxia®, desarrollada por Sanofi Pasteur demostró una eficacia promedio del 60% de protección contra la infección, en esquema completo de 3 dosis espaciadas por seis meses. Sin embargo, su eficacia fue mayor para los serotipos DENV-3 (74%) y DENV-4 (77%) y menor para DENV-1 (50.3%) y DENV-2(42.3%). Esta vacuna es la única autorizada en México, para personas de 9 a 45 años que vivan en zonas endémicas y que tengan antecedentes previos de una infección con el virus del dengue confirmada por laboratorio mediante pruebas serológicas (detección

de anticuerpos). La segunda vacuna no esta autorizada para su venta en nuestro país, su nombre es Qdenga®, fue desarrollada por Takeda, esta recomendada partir de los 6 años de edad, con una aplicación de dos dosis, espaciadas por 3 meses. Esta vacuna demostró una eficacia general del 61.2% independientemente del estado serológico, es decir protege tanto a individuos que no han sido infectados con DENV como a aquellos que tuvieron una infección previa. La eficacia contra los serotipos es variable: 56.2% para DENV-1, 80.4% para DENV-2, 52.3% para DENV-3 y 70.6% para DENV-4. Qdenga está aprobada en varios países, en nuestro continente se está usando en Brasil, Argentina y Colombia. Las vacunas Dengvaxia y Qdenga presentan una eficacia de alrededor del 80% contra las formas graves del dengue (evitando hospitalización). A pesar de los avances realizados, todavía existe la necesidad de una vacuna de una sola dosis, eficaz y que se aplique tanto en personas que no han sido infectadas con DENV como en aquellas que ya tuvieron infección.

Los síntomas de dengue son un paraguas que cubre diferentes enfermedades En la mayoría de los casos, el diagnóstico de Dengue se hace basado en los síntomas que presenta el paciente, realizando pruebas específicas solo en algunos casos (aproximadamente 30%). Sin embargo, existen otras enfermedades con sintomatología similar que se pueden confundir con Dengue, complicando el diagnóstico por el médico tratante. Dentro de estas enfermedades están el Zika y Chikungunya, dos arbovirosis que han sido notificadas en nuestro país y que los virus que las provocan son transmitidos por el mosquito *Aedes aegypti*. Así, algunos casos con sintomatología similar a Dengue podrían deberse a estos virus. Más aún, se han detectado pacientes con diagnóstico de caso probable de Dengue, pero con resultados negativos para pruebas específicas para la presencia de los virus dengue (DENV), Zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV). En estos pacientes se han detectado otros patógenos, como el virus SARS-CoV2 (causante de COVID-19), bacterias como *Leptospira interrogans* (responsable de la leptospirosis) y *Rickettsia rickettsii* (causante de la Fiebre de las Montañas Rocosas). Particularmente, esta última enfermedad ya fue encontrada en Morelos, en el suero de pacientes que dieron resultados negativos a DENV, ZIKV y CHIKV.

En otros países, en casos de pacientes con probable Dengue, se han detectado otros arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) como el virus de la fiebre amarilla (YFV), el virus Mayaro (MAYV), y el virus Oropouche (OROV). En el caso de Oropouche, su circulación estuvo muy localizada a regiones cercanas al río Amazonas, sin embargo, este año se ha reportado esta enfermedad en otras áreas. La Organización Panamericana de la Salud ha emitido alertas sobre el aumento de casos de Oropouche en la región de las Américas. Del 1º de enero al 16 de julio del 2024, se han notificado 7,688 casos confirmados de Oropouche en cinco países: Bolivia (313 casos), Brasil (6,976 casos), Colombia (38 casos), Cuba (74 casos) y Perú (287casos), poniendo en alerta a los sistemas de salud de los países del continente, debido a la posible diseminación de este virus. El agente etiológico de esta enfermedad es el virus Oropouche (OROV), aislado por primera vez en 1955 a partir de una muestra de sangre de un trabajador forestal en Vega de Oropouche (Trinidad y Tobago). OROV se transmite durante la alimentación hematofaga (picadura) de los insectos hembras *Culicoides paraensis*, conocidos popularmente como jejenes o chasquites. También se ha reportado transmisión por otras especies de mosquitos como *Ochlerotatus serratus*, *Coquillettidia venezuelensis*, *Culex quinquefasciatus* y *Aedes serratus*. OROV presenta dos ciclos de transmisión: 1) el ciclo selvático, en donde los reservorios son primates no humanos, perezosos, roedores y aves, y los vectores son

mosquitos de diferentes especies que se alimentan de sangre humana; y 2) el ciclo epidémico urbano, donde la infección se mantiene principalmente entre las personas y el vector *Culicoides paraensis*. Resaltamos que este insecto se encuentra en México, principalmente en la región sur del país. En la figura 3 se muestran los insectos vectores del virus Oropouche y del virus dengue. La fiebre de Oropouche produce una sintomatología muy parecida al Dengue, por lo cual puede ser confundida con esta enfermedad. De hecho, al igual que México, Brasil vive un año epidémico para Dengue; datos recientes evidencian que el 30% de los casos de probable Dengue son casos de Oropouche en ese país. Después de un periodo de incubación de 5 a 7 días posteriores a la transmisión del virus Oropouche, los pacientes experimentan fiebre alta, dolor de cabeza, rigidez en las articulaciones, dolores y molestias. Con menor frecuencia pueden presentar exantemas, fotofobia, diplopía (visión doble), náuseas, vómitos persistentes, petequias (pequeñas lesiones rojas en la piel, causadas por rotura de vasos sanguíneos) y sangrado gingival. Generalmente, los pacientes mejoran en un lapso de 1 a 3 semanas. Afortunadamente, son pocos los casos que presentan complicaciones graves, como meningitis o encefalitis. No hay evidencia de transmisión de OROV por contacto directo entre personas; no obstante, el 17 de julio de este año, Brasil notificó la identificación de posibles casos de transmisión vertical (madre-feto) de OROV, que están bajo investigación.

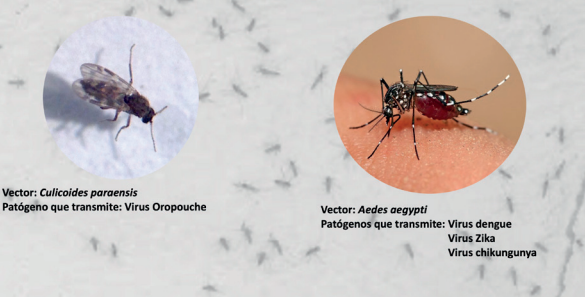


FIGURA 3. EL virus Oropouche y el virus dengue son transmitidos por diferentes insectos. Crédito de la imagen: Wikipedia

Hasta el momento, no existen reportes de la circulación de OROV en México. Sin embargo, con el fin de minimizar el riesgo de infección y la transmisión de OROV en el territorio nacional, la Secretaría de Salud ha publicado una alerta para los viajeros. Si bien el riesgo es medio, se deben adoptar medidas preventivas como el uso de repelentes de insectos, usar ropa protectora, elegir alojamientos con protección contra mosquitos, y si presentan los síntomas buscar atención médica rápidamente. ¡Si viajas a Brasil, Bolivia, Colombia, Cuba ó Perú y presentas síntomas febriles acude a tu médico! Dada la similitud de síntomas con otras enfermedades arbovirales, la ausencia de tratamientos o vacunas específicas para OROV, el diagnóstico preciso y la intervención médica temprana son cruciales. En este sentido la Secretaría de Salud, el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE) y los Laboratorios de Salud Pública (LESP) de los estados de mayor incidencia de Dengue, han implementado el diagnóstico de laboratorio del virus Oropouche en el sistema de vigilancia epidemiológica del Dengue. Este procedimiento se realiza en los LESP de 12 estados de la región sur del país a partir del 1º de agosto de este año, incluido el estado de Morelos.

- Diez pasos para eliminar los criaderos de mosquitos**
- La medida más importante de prevención para proteger a la comunidad del Dengue, es la eliminación de todos los criaderos de mosquitos. Para ello, se debe:
- 1.- Cubrir los depósitos de agua (tanques, cisternas, toneles, baldes, etc.)
 - 2.- Cepillar con agua y jabón las paredes

- internas de barriles y toneles a fin de desprender los huecos del mosquito que puedan estar adheridos.
- 3.- Desechar adecuadamente los neumáticos (llantas) en desuso, no los abandones a la intemperie, evita que se conviertan en criaderos.
- 4.- Eliminar recipientes que están al aire libre y que podrían almacenar agua.
- 5.- Limpiar canaletas, desagües y depósitos de agua del aire acondicionado cada semana.
- 6.- Proteger las puertas y ventanas con alambres, redes o mallas (mosquiteros).
- 7.- Vaciar y limpiar cada semana la bandeja externa del refrigerador
- 8.- Cambiar el agua de floreros y platos de macetas una vez a la semana.
- 9.- Lavar al menos una vez a la semana los bebederos de las mascotas.
- 10.- Vaciar y mantener secas piscinas que no se usan.

¿Cómo evitar las picaduras del mosquito? Además de las acciones de prevención que evitan el desarrollo-crecimiento del vector, también es importante prevenir las picaduras del mosquito. Para ello: Usar siempre repelentes, siguiendo cuidadosamente las recomendaciones del envase. Utilizar también repelentes ambientales como tabletas (interior) y espirales (exterior). Utilizar ropa clara que cubra los brazos y las piernas, especialmente durante las actividades al aire libre. Colocar mosquiteros en puertas y ventanas, y cuando sea posible usar ventiladores o aire acondicionado en las habitaciones. Proteger cunas y cochecitos de bebés con telas mosquiteras. Es importante, que las personas enfermas de Dengue permanezcan en sus casas alejados de los mosquitos, y duerman con tules-telas para que los mosquitos no los piquen. Si el mosquito no se alimenta de un enfermo no obtiene el virus y en consecuencia no lo transmite.

- Referencias**
- 1.- Virus transmitidos por mosquitos. Revista Ciencia de la Academia Mexicana de Ciencias. Vol. 71 Num.1 Enero-Marzo 2020. Editora invitada: Victoria Pando-Robles. Disponible en https://revistaciencia.amc.edu.mx/index.php/vol-71-numero-1
 - 2.- Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/panorama-epidemiologico-de-dengue-2024
 - 3.- Organización Mundial de la salud. Vacunas e inmunización: dengue. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/dengue-vaccines
 - 4.- Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas: evento de transmisión vertical bajo investigación en Brasil, 17 de julio del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-americanas-evento-transmision-vertical-bajo
 - 5.- Secretaría de Salud. Aviso preventivo de viaje por fiebre Oropouche en Bolivia, Brasil, Colombia, Cuba y Perú. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment_data/file/920000/APV_Oropouche_20240604.pdf.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: www.acmor.org ¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: coord.comite.editorial.acmor@gmail.com

