



El dengue **VIAJERO**

Judith **González Christen**

La enfermedad febril conocida como dengue es un problema de salud que se ha extendido a más de cien países y que afecta cada año a más de 50 millones de personas en el mundo. Así también, se estima que por la difusión del mosquito transmisor, más de dos tercios de la población mundial están en riesgo de contraer esta infección. En los últimos treinta años ha habido un incremento notable no solo en el número de casos y de países afectados, sino también en la severidad de la enfermedad.¹ En este lapso de tiempo, el conocimiento acerca del virus productor de la enfermedad, de los mecanismos de transmisión y de patogenicidad, así como de las técnicas de diagnóstico, ha avanzado enormemente. ¿Por qué, entonces, este incremento en la diseminación de la enfermedad? Esta pregunta tiene una respuesta compleja, pues además de los factores inherentes al virus y a la fisiología humana, muchos de los problemas están asociados a las acciones del hombre, a los cambios técnicos y sociales, a los asentamientos humanos más grandes, a la facilidad de transporte entre diferentes continentes y a los cambios ambientales a nivel mundial.



© Enrique Soto, Marruecos, Marrakech, 2010.

En esta revisión trataré primero las características generales de la enfermedad. A continuación, haré un análisis de los cambios epidemiológicos y de la severidad de la enfermedad en el siglo pasado y por último hablaré de los cambios sociales que pueden favorecer la dispersión de la enfermedad y de la distribución actual del dengue en el mundo.

EL VIRUS DENGUE Y LA FIEBRE POR DENGUE

La fiebre por dengue es una enfermedad caracterizada por un incremento grande y repentino de la temperatura corporal (fiebre de 38°C o más), asociado con trastornos como son el dolor intenso en huesos y músculos (razón por lo cual también es conocida como fiebre quebrantahuesos), un dolor severo de cabeza, sangrados que van de leves a graves, principalmente en la mucosa oral e intestinal, disminución en el número de plaquetas y leucocitos, entre otros. Se dice que esta enfermedad es aguda, pues aparte del incremento repentino de temperatura, los malestares y la fiebre tardan en desaparecer de 5 a 8 días. Aunque, durante la fase aguda el paciente puede quedar totalmente incapacitado, llegando inclusive a la muerte.²

Esta enfermedad es producida por un virus llamado virus Dengue, del que se conocen cuatro grandes variantes (o serotipos), a las que se denominan Den-1, Den-2, Den-3 y Den-4. Pertenecen al género Flavivirus de la familia Flaviviridae. Son virus esféricos, de 40 a 50 nm, con una cubierta lipídica y poseen un RNA unicatenario positivo. Los cuatro serotipos comparten estas características estructurales y pueden producir la misma enfermedad, pero difieren en su reactividad serológica y genética.³ Cualquiera de estas variantes puede producir los síntomas antes descritos. Más adelante ahondaré en la importancia de estas cuatro variantes.

© Enrique Soto, Marruecos, Fez, 2014.



Para que este virus entre en contacto con un humano, se requiere que sea transmitido por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por el denominado *Aedes aegypti*, aunque también puede ocurrir a través de su pariente, el mosquito Tigre (*Aedes albopictus*). La hembra se alimenta de sangre y cuando pica a una persona infectada por el virus (en los días de fiebre), el mosquito adquiere el virus, que a continuación se desarrolla en su estómago. Posteriormente, cuando el virus se ha multiplicado, regresa a la trompa del mosquito y cuando este pica a un nuevo individuo le transmite el virus. Por esta razón solo se transmite el dengue en las zonas donde está presente el mosquito.

No todas las personas picadas por un mosquito infectado desarrollarán la enfermedad. Esta afección presenta un gran espectro de manifestaciones. Existe una alta proporción de individuos que solo muestran un cuadro leve, que incluso puede pasar inadvertido o ser confundido con una gripe, por lo que no requieren de ningún tratamiento. De los que sí desarrollan la enfermedad, más del 90% presentarán manifestaciones menos severas (fiebre, dolores y pequeños sangrados) y solamente el 10% o menos presentará vómito, alteraciones hepáticas o sangrados importantes, entre otros problemas. Y de este grupo, la minoría desarrollará una enfermedad mucho más severa, con alteraciones del sistema nervioso, daño en diversos órganos y hasta llegar al choque, que si no es controlado conduce a la muerte del individuo.

Un aspecto relevante de la infección con el virus Dengue es que una vez que el paciente se ha recuperado, gracias a la acción del propio sistema inmune, quedará protegido de por vida contra este virus. Sin embargo, la existencia de cuatro variantes (o serotipos) crea la posibilidad de infectarse posteriormente con alguna de las otras variantes. Esto es, un individuo que se infectó con Den-2 estará protegido contra Den-2, pero no así contra Den-1, Den-3 o Den-4.

Actualmente se desconocen las razones por las cuales algunos individuos desarrollan una enfermedad mucho más severa. Se han propuesto varias teorías, como son la de los cambios en el virus o las diferencias genéticas y fisiológicas del paciente. Se ha observado, que una gran proporción de los que presentan dengue grave han estado infectados previamente con un se-



© Enrique Soto, Marruecos, Marrakech, 2010.

rotipo diferente. Esto ha generado preocupación tanto por la dificultad que implica generar una vacuna eficiente, que genere inmunidad contra los cuatro serotipos al mismo tiempo, como por la posibilidad de brotes de dengue grave cuando un nuevo serotipo es introducido en regiones donde el dengue es endémico.

Por estas razones los expertos en dengue han establecido que: "El dengue es una enfermedad con diferentes presentaciones clínicas y con frecuencia la evolución clínica y su resultado son impredecibles".²

CAMBIOS EN LA PRESENCIA Y SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD EN EL MUNDO

Se desconoce dónde se originó el virus Dengue. Hay propuestas que sugieren que fue en África, pero la existencia de cepas selváticas y de los cuatro serotipos, también hacen pensar que pueda tener un origen asiático, en donde ha estado presente y ha causado epidemias desde hace siglos.¹

La descripción de brotes con características similares al dengue data del siglo XVI. A partir de entonces el desarrollo del comercio marítimo promovió la distribución del mosquito transmisor y de la enfermedad fuera de Asia, lo que explica la aparición de casos casi



© Enrique Soto, Marruecos, Telouet, 2010.

simultáneos en Yakarta (Indonesia), el Cairo (Egipto) y Filadelfia (Estados Unidos) en el siglo XVIII. Desde el siglo XIX hasta pasada la primera mitad del siglo XX, se tienen registradas epidemias repetidas, que ocurrieron con frecuencias de diez a treinta años. Sin embargo actualmente este periodo se ha acortado y en los últimos 15 años se ha triplicado el número de casos y de países que han sufrido epidemias de esta enfermedad.^{1,4}

Aunque en las descripciones de los siglos pasados se haya mencionado la presencia de casos severos en las epidemias, la frecuencia de estos casos se ha incrementado desde la Segunda Guerra Mundial y en las últimas dos décadas este cambio ha sido drástico.⁵ Esto se puede atribuir a varios factores, entre los cuales se encuentra el que ya se ha mencionado, de que una persona que ha padecido la infección con un serotipo viral parece volverse más propenso a presentar un cuadro más severo cuando se infecta con otra variante de dengue. Por eso, la introducción de nuevos serotipos en regiones donde es endémico un tipo de virus, se asocia a epidemias más severas de esta enfermedad.

FACTORES QUE FAVORECEN EL DESARROLLO Y DISPERSIÓN DEL DENGUE

Otro aspecto de la complejidad del dengue es el de su relación con los asentamientos humanos. El principal

transmisor, el mosquito *A. aegypti*, requiere del contacto con humanos, ya que se alimenta de ellos. Además, el hombre ha creado condiciones favorables para su desarrollo como son la presencia de lugares para depositar sus huevos y que la larva se desarrolle, por ejemplo, aljibes, tanques de almacenamiento de agua, floreros y otras vasijas con agua y llantas de coche usadas que acumulan agua. Así también le provee de transporte a larga distancia, en barco y en aviones.

Se estima que el mosquito vive en un perímetro de no más de 100 metros alrededor de las habitaciones humanas. Por esta asociación con el mosquito, la enfermedad suele presentarse actualmente como un problema urbano más que rural.¹

Si bien la mayoría de las cepas de dengue no tienen otro hospedero vertebrado que los humanos, los ancestros del virus Dengue están representados por cepas que infectaban primates no humanos. Estas sub-variantes del virus Dengue continúan circulando en regiones selváticas, principalmente del oeste africano y del sudeste asiático, las cuales pueden infectar a primates, y están adaptadas a otras especies de mosquitos.⁶ Estas variantes pueden entrar en contacto con los humanos y adaptarse a los mosquitos *A. aegypti* y *A. albopictus*, que se alimentan de humanos, por lo que pueden iniciar epidemias en zonas rurales y extenderse a zonas urbanas.

La densidad de la población humana en una zona es un factor importante en el desarrollo de brotes de dengue, ya que cuanto mayor sea el número de humanos de que pueda alimentarse, más grande será la posibilidad de que al picar a diferentes individuos, transporte el virus entre ellos.

Por otro lado, la introducción del mosquito transmisor a nuevas zonas está altamente asociada al establecimiento endémico de la enfermedad. Como se mencionó anteriormente, a partir del siglo XVI se inició el proceso de expansión de la enfermedad, por los barcos mercantes que transportaban el agua para consumo humano en barriles, así como de algunos productos, particularmente hortícolas, que retienen la humedad y son favorables al transmisor. Actualmente tanto el comercio por barco como por avión siguen siendo medios de diseminación del mosquito. En particular se ha puesto mucho énfasis en el transporte de llantas

usadas, que se realiza en barcos y que pueden almacenar agua en las cámaras. También se ha estudiado el papel del transporte de plantas de ornato, que deben mantenerse húmedas.

Para que el mosquito transmisor se establezca en una zona no basta con que sea introducido en ella, sino que requiere un ambiente adecuado para prosperar, como son las condiciones de temperatura de templada a alta (inviernos con temperaturas promedio de 10°C o más) con disponibilidad de fuentes de agua limpia para el desarrollo de su larva. Desde el siglo XVII hasta principios del XX se describieron epidemias de dengue en regiones del hemisferio norte como Filadelfia (Estados Unidos), Grecia y otras regiones del Mediterráneo. El mosquito transmisor estaba establecido en zonas tan al norte como son Brest (Francia) y Odesa (Ucrania).⁴ Sin embargo, tres factores parecen ser importantes para que en estas regiones no se hayan reportado casos endémicos de dengue:

1. A partir de la mitad del siglo XX se realizaron campañas extensas para la erradicación de los mosquitos transmisores de la fiebre amarilla y paludismo a fin de controlar estas enfermedades. En muchos países se logró el control total de los mosquitos.

2. Los cambios en el almacenamiento y distribución del agua, así como el manejo de los desechos, disminuyeron los sitios donde se desarrolla la larva.

3. Periodos con inviernos muy fríos, debido a que el *A. aegypti* no soporta las bajas temperaturas y, si no encuentran un ambiente intramuros cálido donde protegerse, mueren tanto el adulto como los huevecillos.

Sin embargo en años recientes se han observado cambios importantes que han permitido el regreso de la enfermedad a Europa. En las últimas cuatro décadas ha habido cambios climáticos favorables para el establecimiento de *A. albopictus*, también transmisor del dengue, particularmente en el sureste francés, el noroeste español, el norte de Italia, y en Turquía.⁷ Se prevé



que en las próximas décadas el mosquito se extienda a regiones del noroeste europeo y de los Balcanes.

El panorama en Asia y América Latina es también muy preocupante, pues los dos mosquitos transmisores se encuentran ampliamente distribuidos en estas regiones. Cada año se describen epidemias en estos continentes, con millones de personas infectadas y miles de casos graves. Por ejemplo, tan solo en México desde hace cinco años ha habido anualmente entre 30,000 y 50,000 casos de dengue, a excepción del 2011 que se confirmaron 16,000.⁸ En estos años, solamente los estados de Aguascalientes, Baja California, D.F y Tlaxcala no han reportado casos de esta enfermedad. En algunas regiones, como son la península de Yucatán y Veracruz, la tasa de infección se mantiene entre las más altas del país.⁹

La presencia del mosquito transmisor y el contacto con individuos infectados, por ejemplo vacacionistas que regresan de regiones tropicales infectadas, son condiciones favorables para que se reintroduzca el dengue en Europa y el norte de América. De hecho, en el 2010 se reportaron casos de dengue contraídos en Croacia y Francia, que no pudieron asociarse con viajes al exterior, lo que indica que puede haber una transmisión endógena en estas regiones.^{9,10} En Estados Unidos, en particular en Texas y Hawai, también se han reportado ocasionales casos endémicos, los cuales se han incrementado en los últimos años.

CONCLUSIONES

Aunque la enfermedad conocida como dengue o Fiebre por dengue ha estado presente por más de tres siglos en el mundo, en las últimas décadas se ha observado un incremento muy grande en el número de casos, en la severidad con la que se presenta y que se ha expandido a todos los continentes. Los principales factores que se han asociado con la expansión mundial de la enfermedad han sido la dispersión y falta de control de los mosquitos transmisores, el incremento de población en zonas urbanas y el movimiento de personas infectadas a zonas donde se encuentra el transmisor.

El control de esta enfermedad es complejo, pues hay que disminuir la población de los transmisores (*A. aegypti* y *A. albopictus*), tanto con medidas de higiene (no crear depósitos de agua que favorezcan su desarrollo y buen manejo de los desechos urbanos), como con el control químico o biológico.

El desarrollo de una vacuna ha resultado complicado por la necesidad de crear un sistema que permita la inmunidad contra los cuatro serotipos, además del costo que significa vacunar a más de 200 millones de personas que habitan en zonas de riesgo. Por lo que la mejor opción para el control de la enfermedad parece ser el mantener un sistema de vigilancia y alerta mundial, a través de las herramientas que se han generado como la WEB y Google Earth, para aplicar estas medidas en donde se haya detectado un brote, además del control de aviones y barcos, para evitar la expansión del mosquito.

REFERENCIAS

- 1 Wilder-Smith A and Gubler DJ. Geographic Expansion of Dengue: The Impact of International Travel. *Med Clin N Am* 92 (2008) 1377-90.
- 2 WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1 Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Consultado en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789995479213_spa.pdf
- 3 Guzmán A and Isturiz RE. Update on the global spread of dengue. *Intern. J. Antimicrob. Agents* 36 (2010) 40-42.
- 4 Mairuhu ATA, Wagenaar J, Brandjes DPM and van Gorp ECM. Dengue: an arthropod-borne disease of global importance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23 (2004) 425-433.
- 5 Kuno G. Emergence of the Severe Syndrome and Mortality Associated with Dengue and Dengue-Like Illness: Historical Records (1890 to 1950) and Their Compatibility with Current Hypotheses on the Shift of Disease Manifestation. *Clin. Microbiol. Rev.* 22 (2009) 186-201.
- 6 Weaver SC and Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antiviral Research* 85 (2010) 328-345.
- 7 Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe? *Euro Surveill* 15 (2010). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19509>
- 8 Dirección General de Epidemiología S.S. México. Consultado en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/panodengue/intd_dengue.html
- 9 La Roche G, Souarès Y, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill* 15 (2010). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19676>
- 10 Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobučar A et al. Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill* 16 (2011). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19805>

Judith González Christen
Laboratorio de Inmunidad Innata
Facultad de Farmacia
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
judith.gonzalez@uaem.mx