

Dengue en México

El dengue es causado por el virus que lleva el mismo nombre. Perteneció a la familia *Flaviviridae* que incluye a otros virus de relevancia clínica, como el virus de la fiebre amarilla, del oeste del Nilo, de la hepatitis C y encefalitis japonesa. El genoma del dengue codifica 10 proteínas virales, de las cuales siete no forman parte de la partícula viral pero comprenden proteínas con actividad enzimática esenciales para el virus, como la polimerasa y la proteasa viral. La partícula de este virus está constituida por tres proteínas virales: la proteína de la capsida, la de la membrana y la de la envoltura (E). La proteína E es de interés y destaca porque es la que se encuentra expuesta en la superficie de la partícula viral; contiene los epítomos que son reconocidos por los anticuerpos neutralizantes y es el gen responsable de la variedad antigénica que da lugar a los cuatro serotipos virales.

Este padecimiento tiene dos manifestaciones clínicas: la fiebre, que generalmente es de alivio espontáneo, y la fiebre hemorrágica, que es la forma más severa de la enfermedad y potencialmente mortal, ya que puede ocasionar síndrome de choque.

Actualmente, el dengue es una de las enfermedades emergentes más importantes del mundo. Se ha declarado endémica en más de 100 países, y en 2010 se estimó una prevalencia mundial de 284 a 528 millones de casos anuales. En México, la confirmación de casos se ha subestimado, dado que la notificación, vigilancia y

control de la enfermedad se han sustentado en el diagnóstico clínico. El diagnóstico no es una determinación confiable, ya que el espectro de manifestaciones clínicas abarca infecciones asintomáticas o cuadros febriles inespecíficos que se confunden con otras infecciones virales o bacterianas. A partir de 1995 se inició la conformación de la red de diagnóstico de dengue en el país, y con ello la confirmación de los casos por al menos métodos serológicos. A finales de 2012 se reportó un aumento de 223.3% de los casos confirmados con respecto a 2011. Este incremento se puede explicar, por un lado, por la mejoría en la precisión de diagnóstico de los laboratorios estatales que conforman la red, y por otra parte, puede deberse a la cocirculación de varios serotipos que incrementa la transmisión y, por tanto, el número de casos.

El aumento en la incidencia en 2012 pone de manifiesto la necesidad de desarrollar estrategias que prevengan y eviten que el dengue y sus manifestaciones severas se conviertan en una urgencia epidemiológica que rebase la capacidad de respuesta de los servicios médicos asistenciales y, en consecuencia, incremente la mortalidad. Una vacuna universal contra el dengue se ha considerado una estrategia para prevenir y controlar la enfermedad. Las vacunas que se han generado tienen como blanco hacer anticuerpos neutralizantes contra la proteína E de los cuatro serotipos; sin embargo, el desarrollo de esta vacuna ha resultado desafiante y hasta el momento no es una alternativa. Esto se debe a un fenómeno denominado incremento de la infección mediado por anticuerpos, que está relacionado con las manifestaciones severas que no siempre, pero frecuentemente, son concomitantes con infecciones secundarias por virus dengue heterólogos.

El incremento de la infección mediado por anticuerpos se basa en que los anticuerpos inducidos en la infección primaria contra un serotipo de dengue no neutralizan el virus en infecciones subsecuentes con serotipos diferentes, sino que se forman complejos anticuerpo-virus que incrementan la entrada de partículas virales infecciosas a células con receptores de inmunoglobulinas. Este fenómeno resulta en mayor número de células infectadas y en aumento de la viremia, que combinada con la respuesta de citocinas proinflamatorias secretadas por macrófagos y células dendríticas infectadas, desencadena las manifestaciones más severas de la enfermedad.

Estos retos destacan la importancia de una terapia quimioterapéutica para el tratamiento del dengue. Ya

existen reportes de moléculas con actividad antiviral contra este virus; no obstante, ninguna de ellas está aprobada para su uso clínico. La vacuna contra el dengue no debe considerarse la única alternativa para frenar la dispersión de este virus, y es de mi opinión que se debe fomentar el desarrollo de otras terapias que se basen en el descubrimiento de nuevas moléculas con actividad antiviral, pero que tengan como objetivo otras proteínas del virus, por ejemplo la polimerasa o la proteasa viral, que son proteínas esenciales en el ciclo viral.

Doctora en ciencias Sofía Lizeth Alcaraz Estrada

*Jefa de División de Medicina Genómica
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre,
ISSSTE*