

Persistente presencia de dengue en el trópico

X. Sáez-Llorens

Profesor de Pediatría. Jefe de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Niño. Panamá.

El dengue, enfermedad febril también conocida como fiebre quebrantahuesos, es causada por alguno de los 4 serotipos virales (VDEN 1-4) pertenecientes al género *Flavivirus*. La forma clásica es una afección de corta duración y relativamente benigna, caracterizada por cefalea de inicio súbito, dolor retroocular, fiebre elevada, artralgias y erupción cutánea. Las formas graves, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, ocurren mediante un mecanismo denominado reforzamiento inmunológico (*immune enhancement*), propiciado usualmente por infecciones secuenciales por serotipos heterólogos¹. En estas variantes clínicas, predominan las hemorragias, el aumento de la permeabilidad vascular, la serositis, la hepatomegalia o el fallo circulatorio y, sin restitución hídrica parenteral, las personas afectadas pueden fallecer rápidamente².

La infección es transmitida de persona a persona a través de mosquitos hembras del género *Aedes* (*A. aegypti* y *A. albopictus*) que han sido infectados, a su vez, durante sus picaduras a humanos o monos portadores del virus del dengue. Este virus permanece en la sangre del individuo afectado (viremia) durante 7-10 días después de la picadura, tiempo suficiente para que nuevos mosquitos adquieran la infección y la transmitan a hospederos susceptibles después de un período de incubación de aproximadamente una semana.

En las epidemias de dengue, las tasas de ataque pueden alcanzar cifras de 80-90% en humanos susceptibles. Más de la mitad de estas infecciones son asintomáticas y pasan desapercibidas a los sistemas de vigilancia sanitaria. La prevalencia global de dengue ha aumentado sustancialmente en años recientes. La infección es endémica en más de un centenar de países de Asia, África, América y el Este del Mediterráneo. Según la Organización Mundial de la salud (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en), más de una tercera parte de la población global está en riesgo de adquirir la infección. Aunque la forma clásica de la enfermedad produce significativa morbilidad, las formas hemorrágicas o con choque son

las mayores preocupaciones en salud pública. En ciertas regiones de Asia, por ejemplo, el dengue hemorrágico representa la primera causa de hospitalización y muerte en niños. La tasa de letalidad promedio es de 2,5% pero puede ser reducida a menos del 1% con rápido reconocimiento y adecuado tratamiento.

En el año 2001, aproximadamente 600.000 casos fueron notificados en el continente americano, de los cuales 15.000 (2,5%) resultaron ser dengue hemorrágico. Brasil, Venezuela, Colombia, países de América Central y Caribe viven actualmente niveles endémicos de la enfermedad, con brotes epidémicos intermitentes. En este número de la revista, la doctora Beatriz Larrú Martínez, junto a colaboradores panameños, presenta una revisión de los 457 casos pediátricos ocurridos en Panamá durante el período de años 2000-2005. Sin duda, es una de las casuísticas más extensas publicadas en la literatura especializada sobre niños afectados por dengue.

A pesar de las limitaciones propias de un trabajo retrospectivo, algunos de sus resultados merecen ser destacados. Tasas significativas de dengue han ocurrido en ese istmo centroamericano desde hace más de una década, con variaciones anuales importantes, lo que sugiere un nivel endémico basal con brotes recurrentes potencialmente relacionados a aumentos de personas susceptibles, niveles variables de infestación en comunidades, búsqueda diagnóstica activa de casos y migraciones poblacionales internas. Han circulado todos los 4 serotipos virales en los últimos 10 años, sin embargo los casos de dengue hemorrágico o choque por dengue en niños han sido, afortunadamente, escasos. Un mayor número de pacientes se documentó en los meses más lluviosos del país debido principalmente a la acumulación de agua fresca en recipientes peridomiciliarios. Aunque las manifestaciones clínicas exhibidas por los niños infectados concuerdan con publicaciones anteriores, resulta original percatare de la variabilidad en frecuencia de estos hallazgos con base en la edad del paciente.

Correspondencia: Dr. X. Sáez-Llorens.
Correo electrónico: xsaell@cwpanama.net

Recibido en febrero de 2006.
Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

El dengue continúa desafiando a epidemiólogos y clínicos. Con cada brote, nuevas preguntas emergen que no parecen encontrar respuestas fáciles. Por ejemplo, ¿por qué ciertas regiones tienen mayores tasas de formas severas que otras aunque todos los serotipos virales estén circulando de manera similar? ¿Por qué se afectan más los niños en algunos países y los adultos en otros? ¿Cómo se puede detectar tempranamente la presencia de dengue hemorrágico en una persona enferma, antes de que se presenten los signos o síntomas ominosos de la enfermedad? Seguramente, las respuestas a éstas y otras interrogantes tendrán que esperar los resultados de múltiples investigaciones que se conducen actualmente en el campo de la fisiopatología inflamatoria y de la genética^{3,4}.

Sin duda, los estudios destinados a la prevención tendrán el mayor impacto en minimizar las consecuencias de esta infección tropical. A pesar de intensos programas de erradicación del mosquito vector del dengue, la infección continúa apareciendo y reapareciendo en muchas partes del mundo. Causa optimismo enterarse que varias empresas farmacéuticas están desarrollando vacunas para prevenir esta enfermedad. Existe preocupación por el empleo de vacunas univalentes ya que podrían propiciar el reforzamiento

inmunológico y, por ende, exacerbar las formas graves de la enfermedad. Afortunadamente, en la actualidad se investigan otras opciones más prometedoras que incluyen vacunas tetravalentes y vacunas con virus quiméricos, las cuales podrían, de una vez por todas, diezmar la persistente presencia de dengue en nuestro trópico⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Halstead SB, O'Rourke EJ. Dengue viruses and mononuclear phagocytes. Infection enhancement by non-neutralizing antibody. *J Exp Med.* 1977;146:201-17.
2. Halstead SB. Pathogenesis of Dengue: Challenges to molecular biology. *Science.* 1988;239:476-81.
3. Wills BA, Oragui EE, Dung NM, Loan HT, Chau NV, Farrar JJ, et al. Size and charge characteristics of the protein leak in dengue shock syndrome. *J Infect Dis.* 2004;190:810-8.
4. Stephens HA, Klaythong R, Sirikong M, Vaughn AW, Green S, Kalyanaraoj S, et al. HLA allele associations with secondary dengue virus infections correlate with disease severity and infecting viral serotype in ethnic Thais. *Tissue Antigens.* 2002;60:309-18.
5. Guirakhoo F, Pugachev K, Zhang Z, Myers G, Levenbook I, Draper K, et al. Safety and efficacy of chimeric yellow fever-dengue virus tetravalent vaccine formulations in nonhuman primates. *J Virol.* 2004;78:4761-75.