
EDITORIAL

¿Se complica la lucha contra el dengue ante el surgimiento de un nuevo serotipo viral?

El dengue es una enfermedad viral, febril y aguda que causa aproximadamente 390 millones de casos al año, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente (1). Es considerada actualmente como la arbovirosis de mayor relevancia a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica (2). En América adquiere cada vez mayor importancia como enfermedad emergente a partir de 1981, debido a la co-circulación de los diferentes serotipos de este virus antigénicamente relacionados y pertenecientes al género *flavivirus* de la familia *flaviviridae* (3).

La incidencia y epidemias de dengue han aumentado exponencialmente en los últimos 50 años a escala mundial. Se estima que de los 2500 millones de personas que viven en áreas endémicas, 50 millones se infectan anualmente y más de 500.000 contraen su forma más grave. Actualmente, el virus dengue (DENV) es endémico en más de 100 países del Sudeste Asiático, el Pacífico Occidental, América, África y el Medio Oriente. Durante las epidemias, las tasas de ataque pueden llegar a afectar a 80-90% de las personas susceptibles y la letalidad puede ser mayor de 5% (4).

En Venezuela, el DENV ha estado presente por muchas décadas, permaneciendo en situación de endemidad en diversas regiones del país y produciendo epidemias a pesar de los esfuerzos por contenerlo. En el país, la enfermedad ha causado impacto socio-económico y en el estado Zulia han ocurrido epidemias periódicas durante los últi-

mos 15 años y las cifras de morbilidad entre epidemias han sido de hasta 3.000 casos anuales, notificándose hasta el 12,68% del total de casos de dengue del país. A esto contribuyen, entre otros factores, las particularidades climáticas de la región, como sus elevadas temperaturas y la humedad relativa (5).

Diversas teorías tratan de explicar la patogénesis de la forma grave del dengue la cual aún no está bien esclarecida, involucran factores relacionados al virus donde destacan los genotipos, los cuales pueden ocasionar la aparición de cepas con mayor capacidad de replicación y/o más virulentas. Los cambios observados en la epidemiología del dengue, han conducido a problemas en la utilización de los criterios para realizar la categorización de los pacientes y consecuentemente, se está implementando una nueva clasificación clínica a partir del 2009, auspiciada por la Organización Mundial de la Salud (4).

Desde hace más de 70 años se ha buscado una vacuna para luchar contra esta enfermedad y desde hace 20 años algunos grandes laboratorios han venido adelantando el desarrollo de vacunas contra el dengue, éstos han propuesto como meta hacer del dengue la próxima enfermedad prevenible por vacunación y apoyar la ambición de la OMS, de reducir en un 50% la mortalidad por dengue y en un 25% la morbilidad para el año 2020. De hecho, el estudio de eficacia Fase III de la vacuna candidata contra el dengue de Sanofi Pasteur, que se está lle-

vando a cabo actualmente en cinco países de Latinoamérica (Brasil, Colombia, Honduras, México y Puerto Rico), incluye la participación de 20.785 niños y adolescentes. Es la vacuna candidata en desarrollo clínico e industrial más avanzado.

Por otro lado, el estudio de secuencias de el DENV ha brindado información que se dirige hacia Asia como posible lugar de origen de este *Flavivirus*, basada en el hecho de que este virus puede ser aislado tanto en monos (en estado salvaje), como en humanos en el continente asiático (6). A este respecto, un punto crucial en este momento es el descubrimiento de un nuevo tipo viral, dengue 5 (DENV-5) a partir de muestras de suero de un caso severo catalogado como dengue 4, recolectadas en actividades de vigilancia en Malasia-Borneo; una vez que las pruebas serológicas no demostraron infección por este serotipo, Nikos Vasilakis, virólogo de la Universidad de Texas en Galveston y su equipo, secuenciaron el genoma completo, encontrando que esta cepa ocupa un nuevo lugar en el árbol filogenético del virus dengue (7).

Es indudable que la dinámica de transmisión del virus dengue depende de interacciones entre el ambiente, el agente, la población de huéspedes y el vector. Esto hace un cuadro complejo de explicar y consecuentemente, de controlar. El descubri-

miento de un nuevo serotipo complica aún más el panorama, partiendo de la interpretación inicial que este hallazgo trae como consecuencia mayores dificultades en la vigilancia activa y las medidas para el control y más aún para la eliminación del dengue. Posiblemente disminuye el éxito de las pruebas de vacunas ya opacado por las dificultades en generar inmunidad hacia los cuatro serotipos virales conocidos hasta ahora y evitar la aparición de la forma grave del dengue, sin dejar de mencionar que no existe una terapia antiviral específica. Así mismo, otra preocupación a la vista, es el inminente aumento en el riesgo de infección en la población, toda vez que se demuestre la circulación del nuevo serotipo entre la población humana, todo ello hace suponer que las implicaciones en salud pública podrían llegar a ser extremas o controversiales, sin embargo un hecho que debería ser seguro a nivel mundial e incluirse en las políticas sanitarias de los países afectados y no por este arbovirus, es ratificar la urgente y continua implementación de programas de educación y participación comunitaria respecto a medidas de prevención y control de la enfermedad para enfrentar y combatir el dengue, solo así estaremos apuntando a disminuir la morbilidad y el riesgo de transmisión, mientras la tecnología adviene nuevas y efectivas alternativas.

Nereida Valero y Yasmir Quiroz

Is the fight against dengue complicated with the emergence of a new viral serotype?

Dengue is a viral acute febrile illness, currently considered one of the most important arbovirosis worldwide in terms of morbidity, mortality and economic impact. Various theories have been proposed to explain the pathogenesis of severe forms of dengue, involving among other factors, features related to the virus, such as the presence of more virulent strains and/or strains with increased replicative capacity. A crucial point at this time is the discovery of a new viral type, dengue 5, from nonhuman primates in Malaysia-Borneo, which could result in greater difficulties for control and vaccine production (currently in efficacy

tests). Once the circulation of this viral type has been demonstrated in the human population, the high risk of infection will have extreme or controversial public health implications. Therefore, a worldwide program to combat dengue should include an urgent need to implement continuous vector elimination, community education and prevention and control of the disease. Only then, we will be aiming to reduce the morbidity and transmission risk of dengue, while new technological and effective alternatives come about.

1. **Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GR, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI.** The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013; 496 (7446):504-507, <http://dx.doi.org/10.1038/nature12060>.
2. **Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y.** Impacto económico de dengue y fiebre hemorrágica del dengue en el estado de Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 19(5):314-20.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Dengue epidemiology. Found at: <http://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/index.html>. Accessed on: 13 January 2014.
4. **World Health Organization.** Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2009. France WHO Press.147pp.
5. **Durán A, Bermúdez J, Maldonado M, Ochoa E, Aleocer S, Levy A, Márquez A, Bermúdez I, Gómez M, Gotera J, Valero N.** Incidencia y circulación del virus dengue en el Estado Zulia, Venezuela (2009- 2010). *Revista Ciencia* 2012; 20(1):22-32.
6. **Añez G.** Evolución molecular del virus del dengue: un campo necesario de investigación. *Invest Clin.* 2007; 48(3):273-276.
7. **Normile D.** Surprising new dengue virus throws. A spanner in disease control efforts. *Science* 2013; 342: 415.