

## DENGUE ¿EXPRESIÓN DE INEQUIDAD SOCIAL...?

DR. OSVALDO F. TEGLIA\*

*Prof. Adj. a Cargo de Enfermedades Infecciosas. FCB. Universidad Austral.*

*Recibido: 20-12-2019*

*Aprobado para su publicación: 28-2-2019*

Existen ciertas enfermedades infecciosas; como Dengue, Paludismo, Chikungunya, Fiebre Amarilla y Zika también conocidas como enfermedades tropicales; que son transmitidas por mosquitos hematófagos, es decir que tienen capacidad para ingerir sangre o sangre con gérmenes desde una persona o animal infectados y facultad de transmitir esos gérmenes a otros. Han estado presentes en la humanidad por miles de años, diezmando poblaciones enteras, paralizando actividades productivas y cambiando muchas veces el curso de la historia. **En años recientes parecen haber iniciado un proceso de globalización y expansión más allá de los trópicos.** Más del 70% de los países afectados por estas y otras enfermedades tropicales son de ingresos bajos o medios-bajos, de igual modo el 100% de los países de bajos ingresos están afectados por al menos cinco de ellas, reflejando su distribución desigual en el mundo, damnificando sobre todo a poblaciones empobrecidas.<sup>1</sup>

Las enfermedades transmitidas por vectores **representan aproximadamente un 17% de todas las enfermedades infecciosas. Afectando de forma desproporcionada a las poblaciones vulnerables de zonas tropicales y subtropicales.**<sup>1</sup> Desde 2014, grandes brotes de Dengue, Paludismo, Chikungunya, Fiebre Amarilla y Zika han abrumado los sistemas de salud en muchos países.

La OMS cataloga a **los mosquitos como “los insectos más nocivos que existen para el hombre”** dado que muchas de las enfermedades que han transmitido a lo largo de la historia siguen vigentes, siendo su erradicación no prevista a corto plazo. La evidencia más remota

de el “poder de fuego” de estos insectos y prueba directa más antigua de su “comportamiento chupasangre”, es el hallazgo de una especie preservada fosilizada en una roca de Montana **por 46 millones de años “con sangre en su interior”**; exhibida en el museo de Historia Natural Smithsonian de Washington, EE.UU. No obstante los análisis genéticos de algunas especies elevan su antigüedad a 150 millones de años, con lo cual se puede inferir que; igual que nosotros; **“hasta los dinosaurios pudieron ser víctimas de estas temibles plagas”**.<sup>2</sup>

**A lo largo de la historia, el destino humanidad fue muchas veces condicionado por el daño infringido por los mosquitos:** por ejemplo: El general MacArthur “temía a los mosquitos tanto como a las tropas japonesas de la II Guerra Mundial” y durante la guerra del Pacífico, se quejaba de que “por cada división que enfrentaba al enemigo tenía otra convaleciente de Paludismo por los mosquitos”. Estos insectos colaboraron con Roma en el control del Mediterráneo y en la victoria sobre el general cartaginés Aníbal Barca, quien vio aniquilado su ejército por la Malaria.<sup>2</sup>

**El Dengue, enfermedad con una distribución e impacto mundial solo comparables a los de la Malaria o Paludismo,** ya era conocido por los Chinos desde los años 265-420 dC como “veneno del agua”, atribuida a insectos voladores.<sup>3</sup>

La primera epidemia mundial tuvo lugar desde el año 1780, ocasionada por la navegación comercial a vela entre puertos tropicales de Asia, África y América del Norte. Poco después de su identificación (en 1779) se le dio el nombre de **“Dengue”**; derivado de la frase swahili

\* Correo electrónico: ofteglia@gmail.com

(lengua Africana, principalmente de Kenia y Tanzania) que significa: **“Ka-dinga pepo”**: **“ataque de calambre causado por un espíritu maligno”**. El comercio de esclavos fue muy importante en la propagación del Dengue en América. El *Aedes* se reproducía en los navíos de transporte de esclavos, quienes, junto con sus captores eran sus reservorios virales.<sup>3</sup>

En aquella época, había intervalos de 10 hasta 40 años entre las grandes epidemias, principalmente debido a que los virus y el mosquito vector sólo podían ser transportados por los barcos a vela. **Hoy día, esta enfermedad se ha propagado rápidamente más allá de áreas tropicales y las epidemias son cada vez más frecuentes, entre otras razones porque ya no son las “Goletas y Bergantines” los que fomentan su diseminación...sino los aviones y la urbanización desorganizada, sinónimo de fragilidad social en torno a grandes metrópolis.**

El virus del Dengue pertenece al grupo de los Arbovirus (virus transmitidos por artrópodos). Existen 4 serotipos llamados DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4; que comparten analogías estructurales y patogénicas; por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. Una persona puede infectarse con el virus del Dengue hasta cuatro veces durante su vida (una vez por cada serotipo). **Cada serotipo proporciona una inmunidad específica para toda la vida, así como inmunidad cruzada a corto plazo.**

Si bien las últimas epidemias de Dengue en Argentina (2009 y 2016) fueron del serotipo DEN1, la circulación viral de los otros serotipos en la región (Brasil, Paraguay y Bolivia) tanto DEN4, DEN2 y DEN3, sugiere de que esta situación puede modificarse en un futuro, dada la magnitud de la llegada de viajeros desde distintos puntos de América latina, por un lado, y el hecho de que en la región circulen los cuatro serotipos del virus.

**La coexistencia de serotipos agrava la situación porque quienes se enfermaron con una “cepa”, y lograron recuperarse, si se infectan luego con otro serotipo, tienen más chances de desarrollar las complicaciones del llamado “dengue hemorrágico”.**

El mosquito *Aedes aegypti* hembra es el principal vector del virus del Dengue, además de otras especies

de *Aedes*. El virus infecta el intestino medio del mosquito y luego se extiende hasta las glándulas salivales en un período de 8 a 12 días. Tras el cual, puede transmitirse a otras personas al ser picadas. Solamente las hembras contagian; ya que solo ellas son hematófagas; porque requieren del aporte de proteínas de la sangre para poder completar su ciclo reproductivo y colocar sus huevos.

Durante el verano se encuentran más lugares para la puesta y preservación de los huevos de los mosquitos, las lluvias aumentan y así tienen más espacios adecuados para depositarlos, como agua estancada de charcos, cacharros con agua limpia, “donde el agua no corre ni tampoco hay depredadores”. El desarrollo larvario (el estadio posterior al del huevo) suele durar una semana en verano, mientras que en invierno es de dos meses. **Todo esto, junto a las actividades al aire libre por parte de la población, con menos ropa que deja partes de la piel expuesta, mayor actividad física y el calor que producen transpiración y atrae a los insectos explica la pululación de mosquitos durante el verano con el consiguiente condicionamiento favorable en la transmisión de la enfermedad.**

Las personas se infectan durante sus actividades diurnas y vespertinas, por lo que la transmisión puede ocurrir en diversos lugares: en el hogar, en el trabajo, en el colegio y en áreas públicas. El mosquito *Aedes* no hace diferencias entre ricos y pobres a momento de picar, **sin embargo, la carga de Dengue es muchas veces mayor entre estos últimos** porque ellos viven en comunidades con una infraestructura inadecuada muchas veces carente de abastecimiento de agua y el correcto desecho de los residuos sólidos con basurales a cielo abierto, otorgándose las condiciones más favorables para la multiplicación del vector.

Los *Aedes* (*Ae.*) se encuentran muy próximos a viviendas y a menudo en sus interiores. Las hembras de *Ae. aegypti* pueden pasar toda la vida en el interior de las casas en las que se han convertido en adultos o alrededor de ellas, y suelen volar hasta unos 400 metros de la periferia. **Esto implica que son las personas, más que los mosquitos, quienes propagan rápidamente el virus entre las comunidades, “por ello es tan importante la detección precoz y el correspondiente bloqueo a cargo de las autoridades sanitarias y aislamiento de los afectados cuando se efectúa el diagnóstico de un caso de Dengue”.**

El bloqueo sanitario incluye la movilización de un

grupo de agentes, que visitan el hogar donde se registró el caso y las viviendas circundantes, para verificar si hay presencia del mosquito *Aedes aegypti* y/o potenciales criaderos de larvas. Además, se procede a fumigar con insecticida dentro de las viviendas y en el peri-domicilio. Los agentes también proporcionan material informativo y hacen una encuesta acerca de lo que la gente sabe sobre el mosquito y los virus que transmite.

También se han atribuido brotes de Dengue a otras especies; entre ellas *Aedes albopictus*; esta es básicamente una especie originaria de la selva de Asia y África que se ha adaptado a entornos rurales, suburbanos y urbanos habitados por personas, con una extensión importante que ha comenzado a complicar a Europa en los últimos años. El comercio internacional de neumáticos usados, puede acumular agua de lluvia en los neumáticos y los mosquitos depositan sus huevos allí. **Los huevos soportan condiciones muy secas y siguen siendo viables durante varios meses sin agua. Además, la estirpe europea de *Aedes albopictus* puede lentificar su desarrollo durante meses.**

En España ha sido demostrada recientemente (2019) la primera transmisión por vía sexual del Dengue. Si bien esto no es un hecho aislado; ya que se conocía con anterioridad de que el Zika se transmite sexualmente y se había revelado presencia de los virus del Chikunguña, Dengue y Fiebre Amarilla en muestras de semen, el caso adquirió notoriedad porque se determinó por primera vez de que una pareja de Madrid con Dengue, había contraído la enfermedad por esta vía. Uno era un caso importado; porque había viajado a Cuba y República Dominicana y el de su pareja autóctono; no había salido de la ciudad; sin otra explicación que la transmisión sexual para contraer el virus. Madrid está libre de *Aedes* y la secuenciación genética confirmó que la cepa del virus encontrada en todas las muestras fue idéntica y coincidió con la que está actualmente circulando en Cuba.<sup>4</sup>

No obstante este hallazgo “de la primer transmisión sexual del Dengue en una zona libre de mosquitos” se trataría de un evento infrecuente y probablemente de baja relevancia epidemiológica”, normalmente el virus del Dengue se extiende de forma mucho más eficaz a través de los mosquitos, y no constituye una clásica “ITS” infección de transmisión sexual. Los viajes y la migración hacia España desde África; continente en donde hay muchas enfermedades transmitidas por vectores, abre un interrogante y preocupa a expertos de la

Madre Patria sobre la introducción allí del Dengue y otras infecciones.<sup>4</sup>

Tiene diversas formas de expresión clínica pudiendo ser clínicamente inaparente o causar una enfermedad de variada intensidad. Una de cada 4 personas infectadas se enferma, esto dificulta muchas veces la fidelidad del reporte de casos durante las epidemias. Entre los enfermos encontramos casos de una enfermedad auto limitada que se manifiesta como la gripe hasta casos graves, que requerirán internación, y pueden ocasionar la muerte en término de horas. No posee tratamiento específico pero un rápido reconocimiento y adecuado tratamiento de soporte de los casos graves mejoran el pronóstico. El Dengue grave, presente en 1 de cada 20 afectados, es considerada una emergencia médica y requiere internación inmediata. Presenta una mortalidad que puede alcanzar el 20%, pero si se diagnostica precozmente y se proporciona asistencia médica adecuada, las tasas de mortalidad caen por debajo del 1%.<sup>3</sup>

Un reciente trabajo sugiere que pacientes diabéticos con insuficiente control de la glicemia tienen mayor propensión al Dengue grave. El estudio reveló que en diabéticos mal controlados hubo mayor incidencia que en no diabéticos de Dengue Hemorrágico (60.8% vs. 29%), y de Dengue Shock Síndrome (8.7% vs. 0.8%).<sup>5</sup>

**Para que en una ciudad, región o país se produzca transmisión de la enfermedad tienen que estar presente de forma simultánea: El virus, el vector y el huésped susceptible.** El huésped cuando está infectado y se encuentra en fase de viremia, en sus cinco a siete días iniciales, constituye el reservorio de la enfermedad. **Estas condiciones se dan en países tropicales y por cierto en gran parte del territorio Argentino en donde se estima de que 2/3 de nuestra población vive en zonas de riesgo de Dengue.** La enfermedad se está extendiendo a áreas menos tropicales y más templadas, en los que hasta ahora no estaba presente o lo estaba con menor número de casos.

**Hasta 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias graves de esta enfermedad, actualmente se ha extendido a más de 120 países. Se estima que el 40% de la población mundial vive en zonas de riesgo de transmisión epidémica de Dengue.**

Según la OMS, la incidencia mundial del Dengue ha aumentado en las últimas décadas, particularmente en América, donde la enfermedad se ha propagado a casi la totalidad de los países. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) viene alertando sobre la proliferación

del Dengue en las Américas, siendo 2019 un año récord después de que se registraran tres millones de casos. La enfermedad ha reemergido en todo el continente, desde México hasta Argentina. De los 30 países del mundo con mayor incidencia de Dengue notificada, 18 (60%) pertenecen a la Región de las Américas (OMS, 2018). **Se prevé una intensa actividad de Dengue para el año 2020, no descartándose la posibilidad de un brote epidémico.**<sup>6</sup>

Los primeros casos reportados en el país datan desde 1916; en el norte de nuestro país, la primera epidemia fue en el año 1926. En 1965, se certifica la erradicación de *Aedes aegypti* de la Argentina. En 1986, se corrobora la re-infestación del territorio Argentino con presencia del vector y desde finales de los 80 la población de mosquitos se ha expandido hasta nuestros días. Hoy, **si bien *Aedes aegypti* está presente todo el año en las provincias del centro y norte de Argentina**, tiene una dinámica marcadamente estacional, aumentando sus **índices de infestación “entre los meses de octubre a mayo”**, coincidiendo con el período de circulación viral del Dengue. En las primeras 30 semanas del año 2019 (enero a julio), se registraron 3209 casos, **concentrándose el 90% de ellos en cuatro provincias: Salta (con 908 casos), Jujuy (con 760), Misiones (505) y Santa Fe (497).**

**Patógenos como el Dengue; que antes se circunscribían a zonas determinadas, parecen haber saltado su ecosistema natural y estar viviendo una verdadera expansión global ¿A qué se atribuye esta excesiva propagación? Expertos coinciden en señalar que el cambio climático global crea ambientes propicios en los cuales ciertos padecimientos pueden prosperar.** Muchos de los microorganismos y procesos biológicos asociados con la difusión de las enfermedades infecciosas están influenciados por las variables climáticas, principalmente la temperatura, las precipitaciones y la humedad. Con el cambio climático se ha producido un incremento neto de los insectos vectores, aumentando la transmisión de muchas enfermedades. **La inestabilidad climática es la responsable de que aquellas enfermedades transmitidas por vectores se ubiquen en zonas en donde antes no estaban, sobrepasando la barrera de los trópicos, pero no parece ser el único motivo que acredita la expansión mundial del Dengue.**

Las razones por las cuales se adjudica una excesiva difusión al Dengue en América son complejas, se citan: Disminución del control del vector. Sistemas de

abastecimiento de agua poco confiables. Incremento de recipientes no biodegradables y métodos deficientes de desecho de los residuos sólidos. Desforestación. Resistencia de los mosquitos a los insecticidas cada vez mayor. Aumento de los viajes Internacionales. Crecimiento de la densidad de población en áreas urbanas conocida como “Urbanización No Planificada”.

Más del 80% de la población en América Latina vive en zonas urbanas; sin embargo; en la mayoría de las mega urbes de la región, la **moderna metrópoli convive con áreas denominadas de: “Urbanización no planificada o desorganizada”**, generalmente ubicadas en su periferia. Estas zonas se caracterizan por su infravivienda, la inadecuada gestión de residuos con basurales a cielo abierto, la ausencia de agua potable, alcantarillados y sistemas cloacales. Siendo inherente a las mismas, una acumulación de utensilios a la intemperie, como llantas, latas, etc. en los que se acumula el agua, favoreciendo la proliferación y aumentando la densidad de la población del vector del Dengue, muchas veces se asocia a estas falencias un acceso restringido al sistema de salud, **generándose un complejo de determinantes sociales y económicos que claramente condicionan la enfermedad. Una reciente publicación encontró que el status socio-económico impacta en el pronóstico del Dengue.**<sup>7</sup> El estudio sugiere que el estado socio-económico bajo es un factor independiente de riesgo para desarrollar Dengue hemorrágico.<sup>7</sup>

En general, detrás de todos los factores favorecedores del Dengue muchas veces se encuentra a la **pobreza y la desigualdad, existentes cual un estigma en muchos países de Latinoamérica y futuros programas de control deberían tener especialmente en cuenta el mejoramiento de esta condición para su control.**

Existe una vacuna para prevenir el Dengue (Dengvaxia<sup>®</sup>) que ha sido autorizada y está disponible en algunos países para las personas de entre 9 y 45 años de edad. Es una vacuna tetravalente (Contiene los 4 genotipos) atenuada viva fabricada con tecnología de ADN recombinante La Organización Mundial de la Salud recomienda que la vacuna solo se administre a las personas que hayan tenido una infección anterior por el virus del dengue confirmada. **La vacuna no debe administrarse en personas que no hayan sido infectadas por el virus del Dengue anteriormente.** La condición requerida de

infección previa por el virus es debido a que la vacuna aumenta el riesgo de Dengue grave y hospitalización en las personas sin exposición previa al virus. **Esta posibilidad constituye un claro limitante para su aplicación universal.**<sup>8</sup>

La OMS fija su posición con respecto a esta vacuna, estableciendo que para maximizar su impacto en salud pública y que sea costo efectiva debe existir una prevalencia de Dengue en la población a vacunar igual o superior al 70%. Existen otras vacunas en etapa de investigación clínica sobre las que se albergan expectativas superadoras.

Nuevas herramientas de control del vector ser yerguen como soluciones prometedoras. Las mismas propician la manipulación del mosquito *Aedes* para reducir su capacidad de transmitir los virus del Dengue al ser humano. Algunos de estos métodos incluyen la utilización de mosquitos transgénicos o irradiados, y la infección del *Aedes* por Wolbachia, una bacteria con la cual se inocula a los insectos y bloquea la capacidad del virus de crecer, no pudiendo ser transmitido.

Por mucho tiempo, las infecciones tropicales como el Dengue estuvieron confinadas a zonas donde el humano no llegaba, pero con la globalización, la urbanización, el cambio climático y las consecuentes modificaciones en las características del desarrollo, se ha esparcido a casi todos los rincones del mundo. Por otro lado; con toda la ciencia y tecnología disponibles y a pesar de los considerables esfuerzos en Salud Pública; la humanidad ha fracasado en su intento de erradicación... es imprescindible planificar las acciones de prevención, reduciendo la carga ambiental de potenciales criaderos y de mosquitos adultos, así como establecer las pautas comunicacionales dirigidos a la población a fin de lograr que se desarrolle una cultura de prevención y promoción de la salud a nivel colectivo.

Dado estas aparentes limitaciones en el control de la enfermedad, la OMS tiene renovadas expectativas en nuevas herramientas: *Vacunas y sofisticadas tecnologías de manipulación del vector parecen estar abriendo un camino promisorio.*

#### Bibliografía:

1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>, 2020.
2. Timothy Wine Gard . *The Mosquito: A Human History of Our Deadliest Predator* . Dutton, New York, USA, 2019.
3. <http://www.denguevirusnet.com/history-of-dengue.html>, 2020.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sexual-transmission-dengue-in-spain>, 2019.
5. Lee I K, Hsieh C J, Lee C T, y col. *J.W.Diabetic patients suffering dengue are at risk for development of dengue shock syndromelsevere dengue: Emphasizing the impacts of co-existing comorbidity(ies) and glycemc control on dengue severity* . J Microbiol Immunol Infect 53:59-78, 2020.
6. OPS. *Actualización epidemiológica del Dengue*. [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15712:4-february-2020-dengue-epidemiological-update&Itemid=42346&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15712:4-february-2020-dengue-epidemiological-update&Itemid=42346&lang=es), 2020.
7. Lai Y J, Lai H H, Chen Y Y y col. *Low socio-economic status associated with increased risk of dengue haemorrhagic fever in Taiwanese patients with dengue fever: a population-based cohort study*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2020 Feb 7;114: 115-120, 2020.
8. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E y col. *Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy*. NEJM 379:327-340, 2018.