

Aprendiendo sobre dengue

Tras la publicación de una nueva y enjundiosa obra sobre la enfermedad, su autora principal, la doctora en Ciencias María Guadalupe Guzmán Tirado, dialoga con BOHEMIA acerca de esta arbovirosis en el escenario actual y futuro

Por **MARIETA CABRERA**

DENGUE, uno de los volúmenes presentados por la Editorial Ciencias Médicas en la pasada Feria Internacional del Libro de La Habana, es una actualización del estado del arte de esa enfermedad. Muestra la experiencia cubana en la materia, aun cuando no es un texto sobre el dengue en Cuba, explica a BOHEMIA su autora principal, la doctora en Ciencias María Guadalupe Guzmán Tirado, especialista en Microbiología del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), y académica de mérito de la Academia de Ciencias de Cuba.

Más de 30 investigadores cubanos de varias instituciones escribieron los 35 capítulos que abordan, entre otros temas, el virus, la enfermedad, el vector, los aspectos clínicos, la epidemiología, la vigilancia y el diagnóstico de laboratorio, así como el desarrollo de vacunas.

Entre las motivaciones para escribir dicha obra, la doctora Guzmán destaca la magnitud del dengue a nivel mundial, regional y en nuestro país, los conocimientos de Cuba en ese campo y la escasez de libros sobre el tema en idioma español.

A propósito de la publicación de *Dengue*, dialogamos con la reconocida investigadora en torno a esa enfermedad en el escenario actual y futuro.

—¿Cuál es la perspectiva para el mundo y, en particular para las Américas, teniendo en cuenta la situación medioambiental y el cambio climático?

—La predicción es que el dengue siga aumentando, lo cual empeoraría con el cambio climático. Cuando el mosquito pica a un individuo

infectado, el insecto se infecta pero eso no ocurre inmediatamente, por el solo hecho de una ingesta de sangre con el virus. Este último sufre un proceso de replicación en el mosquito y vuelve a sus glándulas salivales luego de un periodo llamado de incubación extrínseca (dura de 10 a 12 días), a partir del cual el insecto sí puede, cada vez que pique, contagiar al humano.

“Existen evidencias de que el aumento de la temperatura y la humedad puede acortar este período de incubación y provocar que el mosquito se haga infectivo en cuatro o cinco días. Además, las altas temperaturas aceleran el proceso de vida del insecto y, junto con la humedad y las precipitaciones, favorecen los sitios de cría, pues el mosquito hembra necesita agua limpia para poner los huevos.

“Por otra parte, el traslado de las personas de un lugar a otro es cada vez más amplio y en más corto tiempo. También aumentan las migraciones, las urbanizaciones no planificadas y las ciudades con elevada densidad poblacional, donde suelen existir dificultades con el suministro de agua que obligan a los ciudadanos a almacenarla en recipientes, potenciales criaderos de mosquitos, por lo que es de esperar que aumente la población de vectores.

—La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado la Estrategia Global para la Prevención y



YASSET LLERENA ALFONSO

La doctora María G. Guzmán Tirado es jefa del Centro de investigación, diagnóstico y referencia del IPK. También dirige el centro colaborador de las organizaciones mundial y panamericana de la salud para el estudio del dengue y su vector.

Control de Dengue en el período 2012-2020. ¿Qué metas plantea y cuánto se ha avanzado en su implementación?

—La meta es disminuir la mortalidad y se avanza en este sentido. Hoy se reconocen los signos de alarma clínicos y hay una nueva clasificación clínica de dengue dirigida a evitar no solo que la persona fallezca, sino que agrave. Son guías vigentes desde 2009, sobre la base de las cuales se han realizado capacitaciones, aunque no todas las necesarias porque los países son diferentes y, además, el personal cambia.

“Entre los signos de alarma están los vómitos persistentes, el dolor abdominal intenso y la fatiga, entre otros. Son alertas que indican al individuo la necesidad de acudir de inmediato a una institución de salud, y al médico, que debe establecer con urgencia una terapéutica de esta enfermedad.

“En dengue no existe un medicamento o terapéutica específica, pero sí hay conocimiento sobre cómo manejar clínicamente al paciente, al cual hay que administrarle líquido (agua, jugo, refresco, o hidratarlo por vía parenteral), sobre todo en los prime-

ros momentos, a fin de evitar o aminorar la gravedad.

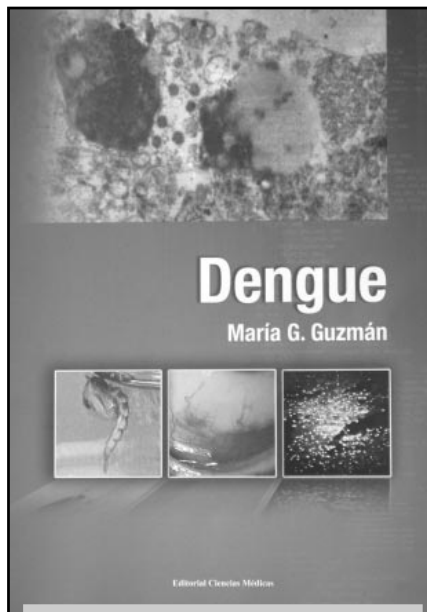
“Me explico: esta enfermedad ocasiona permeabilidad vascular, el líquido sale de los vasos sanguíneos, y hay una concentración de la sangre o hemoconcentración. Que el paciente pierda líquido no quiere decir necesariamente que es hacia el exterior. Puede tener vómitos, hemorragia, pero esa pérdida ocurre internamente, por ejemplo, es posible que presente ascitis, o sea, líquido en la cavidad abdominal. En ese caso, el médico debe hidratarlo en la medida requerida, pues tampoco puede sobrehidratarlo porque ese líquido que se halla en dicha cavidad vuelve al torrente sanguíneo, debido a que es este un proceso reversible en 24-48 horas.

“Todos los días se aprenden cosas sobre el dengue, pues sus mecanismos no están bien definidos. Se conoce que los aspectos de la genética de la persona son muy importantes, ya que a veces en igualdad de condiciones, una agrava y otra no. También influyen las comorbilidades, no es lo mismo un individuo que no padezca ninguna enfermedad, a otro que sea asmático o diabético, este último tiene mayores posibilidades de agravar.

“Ahora, en la situación epidemiológica de la región de las Américas han entrado a jugar nuevos actores como el zika, el cual es transmitido también por *Aedes aegypti* y tiene otras implicaciones en la embarazada infectada con este virus, dada la posibilidad de que en algunas de ellas pueda desarrollarse un daño congénito en la criatura.

“Dengue y zika pertenecen al mismo género viral, *flavivirus*, son como primos; mientras que chikungunya, transmitido igualmente por *Aedes aegypti*, es un *alfavirus*. En el caso de los dos primeros, aunque clínicamente es posible distinguirlos, resulta difícil hacerlo desde el punto de vista serológico.

“Al ser virus de la misma familia y género existe algún grado de inmunidad cruzada, pero no se sabe si un individuo que haya tenido dengue está protegido contra zika, o el haber padecido este último virus lo protege del primero. O, por el contrario, si el hecho de que una persona haya presentado dengue la predispone a tener un cuadro más severo de zika, o el haber enfermado de este último significa que puede haber una mayor severi-



El libro *Dengue*, de la Editorial Ciencias Médicas, es una actualización del estado del arte de esa enfermedad.

dad en caso de que adquiera el primero. Sobre esto se investiga porque no sabemos si tales combinaciones son positivas o negativas, y eso hace más compleja la situación”.

—En el caso de Cuba, ¿cuáles son en su opinión las fortalezas y debilidades que pueden reducir o au-

mentar la vulnerabilidad frente al dengue?

—Cuba, como el resto de las naciones, está expuesta al riesgo que significa el tránsito de personas de una geografía donde el dengue es endémico a otra. La mayor fortaleza de la Isla es el sistema nacional de salud y la voluntad política del Estado para tratar de resolver o paliar las situaciones. No me gusta hablar de debilidades, pero sí pienso que hay que dar mayor información a la población sin alarmarla. Es imprescindible que esta sepa a qué nos estamos exponiendo hoy y cómo trabajar para revertir o aminorar este peligro.

“Cuando hay transmisión en algún lugar es importante que las personas reciban la información a fin de que extremen los cuidados para eliminar los criaderos del vector y evitar la transmisión, porque no es lo mismo cuando el individuo siente un riesgo real que cuando se trata de algo hipotético.

“Aunque existen mensajes televisivos y se brinda información por diversos medios, es insuficiente. Hay que usar otras variantes, quizás los teléfonos celulares. No significa saturar a los públicos con el tema, pero hay que alertarlos de que el dengue está ahí y es una enfermedad que mata.

“Es preciso advertir que el zika se transmite no solo por la picadura del *Aedes aegypti*, sino también por vía sexual, y hay que explicar que zika y dengue son enfermedades transmitidas por el mismo vector, de ahí la necesidad de impedir que proliferen. Estoy convencida de que como país tenemos las condiciones para enfrentar este reto y muchos otros”.



Aunque no existe un medicamento o terapéutica específica para el dengue, sí hay conocimiento sobre cómo manejar clínicamente al paciente.



Investigadores del IPK ahondan en el estudio del dengue y otras arbovirosis.

–En el libro se plantea que dado el limitado éxito de la estrategia para el control del vector, las vacunas serán la mejor vía para reducir la transmisión. ¿Por qué dicha estrategia no ha sido suficientemente eficaz?

–El problema es que no es fácil hacer sostenible una estrategia para el control del vector cuando el riesgo es constante debido al amplio movimiento de viajeros procedentes de áreas endémicas. Por eso obligatoriamente hay que bajar los niveles de *Aedes aegypti*, trabajar en el saneamiento ambiental, así como recabar el apoyo de la ciudadanía y de todos los sectores involucrados, no solo el de Salud Pública, para evitar los criaderos de mosquitos y las condiciones que los favorecen.

–¿Qué candidatos vacunales existen a nivel internacional y cuáles resultan más prometedores? ¿Cómo marchan las investigaciones cubanas en este campo?

–La vacuna más avanzada es de la compañía farmacéutica Sanofi Pasteur, registrada hace tres o cuatro años, la cual se ha estado aplicando en países como Brasil, Tailandia y Malasia, entre otros. Hay dos candidatos vacunales más (al igual que el anterior, se trata de virus vivos, atenuados) correspondientes a los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos y al Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de ese país, que están en ensayos clínicos.

“En el caso de la vacuna de Sanofi Pasteur, esta compañía indicó aplicarla a personas mayores de nueve años y lo que se ha visto es que, en general,

a quienes les ha dado alguno de los cuatro serotipos de dengue tienen una buena respuesta, pero en aquellas que no han tenido ninguno, la vacuna viene actuando como un primer dengue que las pone en peligro si luego se infectan naturalmente. Ahí está el conflicto en estos momentos. Además de que algunos inmunizados han tenido después cuadros sospechosos de dicha enfermedad.

“En Cuba, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología y el IPK trabajan desde hace años con un candidato vacunal recombinante; es decir, no es un virus vivo, y se han hecho estudios pre clínicos en monos que han dado resultados positivos, interesantes, que apoyan esta estrategia de trabajo”.

–En 2015, la doctora Margaret Chan, entonces directora general de la OMS, advirtió al evaluar la epidemia de ébola que “el volátil mundo virológico siempre traerá sorpresas”. ¿Qué enfermedades emergentes o reemergentes podrían ocasionar nuevos sobresaltos?

–En 2009 se reportó la influenza pandémica que fue una alerta mundial; luego, en 2013, entró chikungunya a las Américas y en dos años barrió la región. Zika, un virus de África que a partir de 2007 salió de ese continente por la vía del océano Pacífico, se notificó en nuestra zona geográfica en 2015.

“El virus de la fiebre amarilla es un viejo conocido, pero hay que respetarlo. En caso de producirse una situación a nivel mundial relacionada con esta enfermedad –transmitida también por *Aedes aegypti*– es muy posible que no

se disponga de suficiente vacuna para enfrentarla. Debido a ese motivo, el brote que azotó a Angola, a finales de 2015, demoró en ser controlado.

“Es importante recordar la epidemia de ébola en 2014, una situación muy compleja. No hay que olvidar que aunque sus focos naturales están en África, una persona infectada viaja en menos de 24 horas de un lugar a otro.

“Siempre existe la posibilidad de que aparezca un virus nuevo, pero también de que reaparezcan algunos que son silentes, oscuros. Hoy, la gente sale más de su entorno habitual y un individuo puede estar yendo a un lugar al que tal vez hace 30 años nadie iba, y un virus que quizás estaba en una selva escondido, de momento deja de estarlo porque alguien lo ‘tocó’, como si se tratara de una colmena. Aunque los virus mutan, los seres humanos cambiamos más rápido nuestra forma de vida.

“La posibilidad de una emergencia está latente constantemente, incluso se vaticina una pandemia mundial de influenza. ¿Qué se necesita? Sistemas de salud preparados, de vigilancia para detectar con rapidez que algo anormal está ocurriendo, y de alerta porque no puede haber demora en determinar lo que está sucediendo ni en poner en práctica las acciones para que, en caso de que un virus entre al país, el daño sea el menor posible. Se precisa, además, de laboratorios dispuestos con medidas de contención.

“La labor en frontera es esencial porque ahí puede distinguirse un porcentaje de enfermos. Otros no se van a detectar, pues la persona puede estar aparentemente sana y hallarse en una fase virémica con cualquiera de los virus. En este sentido la tecnología ha avanzado mucho, pero hay que tener al personal que trabaja en frontera bien preparado e informado de lo que ocurre y cómo enfrentarlo.

“En el IPK radican los laboratorios nacionales de referencia y contamos con el personal entrenado. Siempre insistimos en la necesidad de que este se forme en los mejores laboratorios del mundo, con la tecnología más avanzada, pues aun cuando el país no disponga de determinado equipamiento, lo más importante es tener a la persona capacitada.

“El desafío es grande, pero eso no significa que no se pueda enfrentar. La clave es estar preparados para encararlo”.