

# Ciencia, tecnología e innovación para el desarrollo

De México

FORO CONSULTIVO  
CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO

Dr. Héctor Nolasco Soria, Director General y Editor de la publicación

Determinación de serotipos circulantes del virus del dengue en México

La Paz, B.C.S., a 13 de septiembre de 2009



Teresa Martín, Yolanda Ek, Miguel Ocampo y Gloria Lee  
Servicios Estatales de Salud de Quintana Roo



## Problemática

El dengue es una infección viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*. El agente causal es un virus de la familia Flaviviridae; con 4 serotipos (D-1, D-2, D-3, D-4). El dengue causa un espectro de enfermedad que varía desde: un proceso asintomático, fiebre indiferenciada o dengue clásico hasta fiebre hemorrágica. El Estado de Quintana Roo, tomado como modelo, posee las condiciones biológicas para la transmisión de esta enfermedad la cual puede definirse como endémica, por lo que es necesario recurrir a la "vigilancia virológica" para desarrollar un sistema de alerta inmediata y predictiva del dengue epidémico y así poder identificar los patrones de distribución de los serotipos y el riesgo de la aparición de casos graves.

## Usuarios

La información se dirige principalmente a la población del Estado Quintana Roo, asimismo a la población de otras zonas del país que comparten características climatológicas y geográficas similares y a la población mexicana en general expuesta al virus del dengue en diferentes estados del país. Los tomadores de decisiones del sector público, particularmente del sector salud, podrán tener información científica de las causales del dengue en México y sus características particulares a fin de aplicar políticas públicas pertinentes al caso, en beneficio de la sociedad

## Proyecto

El dengue como infección viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, afecta a todos los grupos de la población, de curso autolimitado y temporalmente incapacitante. En su forma clínica los casos se clasifican como: dengue clásico con o sin manifestaciones hemorrágicas, dengue hemorrágico (DH) y síndrome de choque por dengue (SCHD), siendo estas últimas las formas graves del padecimiento.

Con base al panorama epidemiológico del dengue y dengue hemorrágico en Quintana Roo (tomado como modelo por su carácter endémico de la enfermedad), en 1997 se registraron 1698 casos de dengue clasificándose por asociación epidemiológica, confirmado 284 por laboratorio y uno como dengue hemorrágico. En 2001 se confirmaron por laboratorio 291 casos de dengue clásico, y 11 casos de dengue hemorrágico. Para el 2002 se confirmaron 566 casos de dengue clásico y 80 como dengue hemorrágico.

La confirmación de los cuadros clínicos de dengue requiere del laboratorio para definir con certeza su etiología. Existen dos recursos diagnósticos que permiten la identificación directa del virus en el suero: el cultivo viral y la detección del material genómico del virus por la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR).

La prueba por excelencia para la identificación de los serotipos del virus del dengue es el cultivo viral, que permite el estudio de las cepas aisladas y sus variantes genómicas. La técnica de RT-PCR ha permitido el desarrollo de una prueba suficientemente sensible y específica para ser útil en la investigación clínica y epidemiológica de este padecimiento. El proyecto de investigación consistió en un estudio descriptivo, prospectivo, experimental, para el proceso analítico de las muestras serológicas de pacientes febriles que se recibieron durante el periodo 2004-2006 como casos probables de dengue. La importancia de esta investigación va encaminada a identificar y confirmar la circulación y transmisión de los serotipos del virus del dengue en el Estado de Quintana Roo utilizando metodologías de biología molecular (RT-PCR) y el uso de anticuerpos tipo IgM (método Mac-ELISA), a fin de determinar su distribución por municipios e identificar a aquellos casos que tienen el riesgo de presentar complicaciones durante la enfermedad que podrían desencadenar en dengue hemorrágico. El proyecto aplicó la "vigilancia virológica" para desarrollar un sistema de alerta inmediata y predictiva del dengue epidémico y así poder identificar los patrones de distribución de los serotipos y el riesgo de la aparición de casos graves.

Se analizaron 243 muestras serológicas (por RT-PCR), confirmándose para 2004 la circulación del virus del dengue tipo D-2 en el municipio Othón P. Blanco y serotipos D-2,-3 en el municipio Benito Juárez. Para José María Morelos, Felipe Carrillo Puerto, Solidaridad, Cozumel, Isla Mujeres y Lázaro Cárdenas, no se detectaron muestras positivas para denguevirus. Para 2005 los serotipos presentes en el municipio Othón P. Blanco, fueron D-1,-2,-3. Para Benito Juárez se identificaron D-1,-2,-3 y en el municipio de Solidaridad D-3. En 2006 se identificaron los 4 serotipos del virus dengue en Q. Roo, con el siguiente comportamiento en sus municipios: Othón P. Blanco presencia de serotipos D-2,-3; Benito Juárez presencia de los 4 serotipos D-1,-2,-3,-4; Cozumel serotipo D-2, Solidaridad serotipo D-3. Cozumel, con el serotipo D-2. (Tabla 1). La ubicación geográfica de los municipios estudiados se muestra en la Fig. 1.

Tabla 1. Serotipos del virus del dengue identificados por municipio

TIPO	2004	2005	2006
D-1		Othón P. Blanco Benito Juárez	Benito Juárez
D-2	Othón P. Blanco Benito Juárez	Othón P. Blanco Benito Juárez	Othón P. Blanco Benito Juárez Cozumel
D-3		Othón P. Blanco Benito Juárez Solidaridad	Othón P. Blanco Benito Juárez Solidaridad
D-4			Benito Juárez

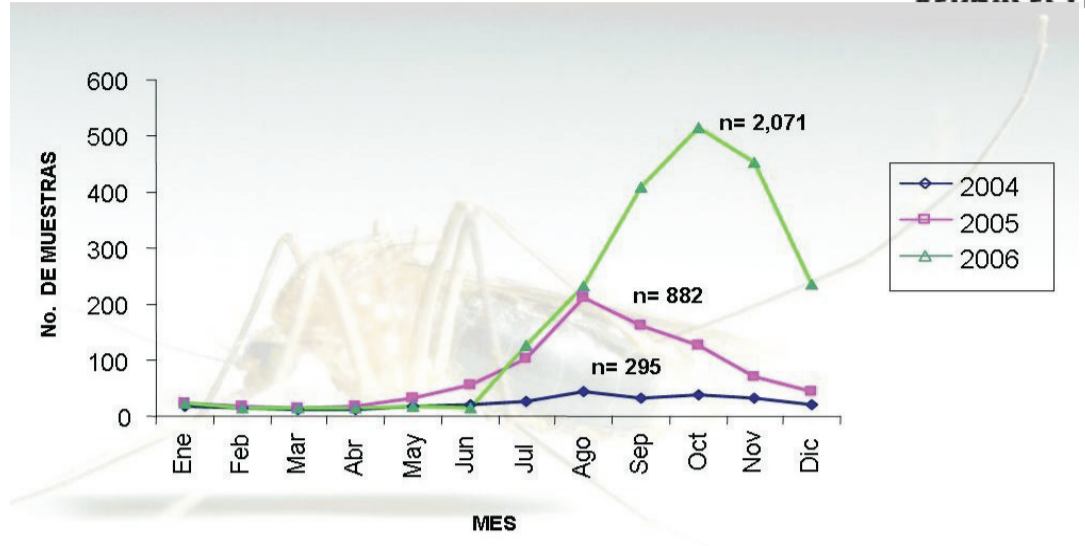
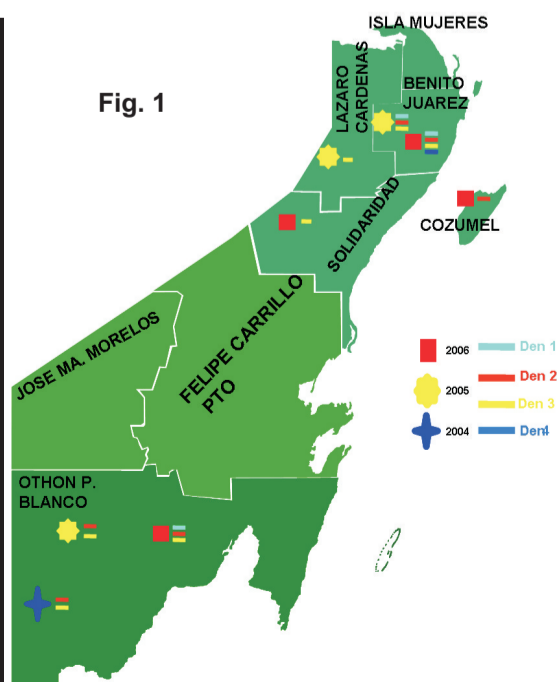


Fig. 2: Casos positivos de dengue identificados por ELISA para el Estado de Quintana Roo en el periodo 2004-2006

En 2004 se confirmaron por laboratorio 295 muestras positivas y en base a la definición operacional de caso, 56 correspondieron a dengue hemorrágico (DH). Para 2005 se confirmaron 882, clasificándose 211 muestras como dengue hemorrágico y para 2006 se confirmaron 2,071 muestras, clasificándose 339 casos de dengue hemorrágico (Tabla 2).

Tabla 2. Número de muestras positivas a anticuerpos IgM para dengue (MAC-ELISA)

AÑO	Positivas		Relación
	DC	DH	dc/dh
2004	238	56	4:1
2005	671	211	3:1
2006	1,732	339	5:1

DC: Dengue clásico, DH: Dengue hemorrágico

Los resultados obtenidos en los tres años de investigación confirman la circulación y transmisión de los cuatro serotipos del virus del dengue en el Estado de Quintana Roo, su distribución por municipios permite identificar a aquellos (ver el caso de Benito Juárez en la Tabla 1) que tienen el riesgo de presentar complicaciones durante la enfermedad que desencadenen en dengue hemorrágico. Benito Juárez y Othón P. Blanco tienen el mayor índice poblacional con respecto a los otros municipios del Estado. Por su particularidad, Benito Juárez presenta un alto grado de migración de gente proveniente de otros países o entidades del país, Othón P. Blanco por su ubicación fronteriza contribuye al paso de gente procedente de Guatemala y Belice, siendo esto un factor de riesgo para la transmisión de estos virus en el Estado (ver Fig. 1).

El incremento de muestras positivas a anticuerpos tipo IgM indica la presencia del vector y del virus, observándose que el inicio de los brotes por dengue corresponde al periodo de lluvias registrado en el Estado de Quintana Roo, el cual se extiende en el mes de julio - noviembre. El número de personas que han sido expuestas a la infección ubica al estado de Quintana Roo como una zona endémica de esta enfermedad.

Las referencias describen al dengue como una enfermedad epidémica asociada a factores climatológicos como: temperatura, precipitación pluvial abundante y una altitud sobre el nivel del mar menor a los 1,200 metros. Estos elementos deben de considerarse para definir las zonas de mayor riesgo de infección tanto en el Estado, tomado como caso de estudio, como en los demás Estados del país que sufren de esta problemática, principalmente durante la época de lluvias. Particularmente el Estado de Quintana Roo presenta todas estas condiciones climatológicas que favorecen el desarrollo del vector, de ahí que exista un patrón de estacionalidad bien delimitado con los picos de la transmisión durante los meses de agosto a septiembre (ver Fig. 2). La detección de los serotipos circulantes durante los brotes permite establecer las rutas de ingreso y distribución en los centros de población, de modo que es posible establecer el riesgo de la población para la presencia de cuadros clínicos de dengue hemorrágico, permitiendo con ello la implementación de acciones oportunas para el control del brote.

Para el caso de estudio, las condiciones sociodemográficas del Estado de Quintana Roo, los movimientos migratorios de individuos infectados provenientes de zonas de alta endemicidad en busca de fuentes de empleo, como son los estados de Chiapas, Tabasco y el país de Guatemala; han contribuido a la presencia y circulación de los diferentes serotipos del virus del dengue en Quintana Roo. Debe considerarse la creciente sensibilización de la población a cada uno de los diferentes serotipos y las infecciones subsecuentes. Esta observación ha sido propuesta por Halstead en su hipótesis del acercamiento inmunológico de la infección.

El incremento de casos positivos de dengue en el país pone en alerta al sector salud de México. Este incremento podría asociarse al hecho de la participación de un mayor número de los cuatro serotipos del virus del dengue, como ocurrió en Quintana Roo. Esto hace pertinente replicar este tipo de estudios en los estados del país que de forma recurrente tienen la presencia de esta enfermedad viral.

## Impacto socioeconómico

La Secretaría de Salud ha informado que en 2008 se destinaron 180 millones de pesos para el control de vectores (incluido el dengue), además de una inversión de 120 millones de pesos para atender a los pacientes enfermos de dengue. En 2009 ya se han registrado más de tres mil casos confirmados de dengue, hasta antes de la temporada de lluvias. En 2007 se registraron 52,000 casos y en 2008 hubo 33,000 casos registrados, con 25 muertes.

El impacto socioeconómico que tiene esta enfermedad en México es considerable en virtud del número de casos que se presentan, en la afectación en la productividad de un porcentaje importante de los pacientes que la padecen. Los estados con mayor riesgo son Veracruz, Colima, Guerrero, Sinaloa, Tamaulipas, Chiapas, Nayarit, Morelos e Hidalgo, así como Jalisco y Quintana Roo, debido a sus características climatológicas, principalmente relacionada a las lluvias y las temperaturas relativamente altas en invierno.

**Proyecto financiado por el Fondo Mixto  
Quintana Roo-CONACYT**

**Contacto sobre la PCTI: hnolesco2008@hotmail.com**

El comportamiento anual de casos positivos de dengue en el Estado de Quintana Roo indica que los casos son bajos en número al inicio de año, manteniéndose este comportamiento hasta el mes de mayo. El incremento de muestras positivas se observa durante los meses de julio - octubre, asociándose al periodo de lluvias que comprende junio y se prolonga hasta noviembre (Fig. 2).