

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

MEDICINA HUMANA.



DENGUE EN NIÑOS MENORES DE 10 AÑOS EN EL EJIDO BENITO
JUÁREZ Y SU ASOCIACIÓN EN LA DINÁMICA DE SU TRANSMISIÓN.

POR:

ALUMNA: DANA PAOLA VAZQUEZ SAMAYOA.

Octubre, 2023.

AGRADECIMIENTO ESPECIALES

AGRADECIMIENTOS

Dra. Iris Mayela Toledo López, por enseñarme y guiarme en cada paso en este proyecto, que me sirvió de aprendizaje para realizar una buena investigación.

DEDICATORIA

A mi padre, gracias por tu apoyo y amor incondicional en cada etapa.

A mi hermano, por confiar en mí y motivarme.

A mi novio, porque si escribiera todo por lo que eres especial para mí, no bastaría esta hoja. Un millón de gracias por: estar conmigo siempre, por tu paciencia y por tu amor.

A mis amigos, por estar siempre presentes y acompañarme, especialmente a **Fernanda Liliana Vázquez Monterroza**, por tus palabras de ánimos cuando fueron necesarias.

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	
ÍNDICE DE TABLAS.....	
ÍNDICE DE GRAFICAS.....	
ABREVIATURAS.....	
RESUMEN.....	
I.- INTRODUCCION.....	1
II.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2

INTRODUCCIÓN

Muchas de las enfermedades emergentes que amenazan la salud pública mundial son transmitidas por vectores artrópodos y constituyen un problema global cuyo impacto social y económico es enorme.

Entre los principales vectores de enfermedades se encuentran los mosquitos los cuales son capaces de transmitir: malaria, fiebre amarilla, dengue, encefalitis, filariasis y fiebre del oeste del Nilo.

Con respecto a lo anterior, el dengue es una enfermedad ocasionada por la infección con cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV-1-4) los cuales son transmitidos al hombre por la picadura de mosquitos del género *Aedes*.

Ha sido señalado que el aumento en los casos de dengue puede atribuirse a tres factores principalmente, siendo el primero el incremento en la urbanización y en la densidad poblacional, lo que conduce a un aumento de sitios criaderos del vector y a un mayor contacto entre el vector y el huésped; en segundo lugar, la invasión global de los principales vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* lo que conduce a un incremento en la distribución geográfica y la circulación de los cuatro serotipos del virus; finalmente, la interacción y evolución de los cuatro serotipos, resulta en un incremento en la severidad en la población infantil dado que son el número de pobladores más alto.

Por lo anterior, el dengue se considera como la enfermedad viral transmitida por mosquitos de más rápida distribución en la población, lo que aunado con su severidad la ha llevado a convertirse en la infección arboviral más común en regiones tropicales y subtropicales.

La Organización Mundial de la Salud estima que anualmente ocurren 50 millones de infecciones y que aproximadamente 2.5 billones de personas que viven en zonas endémicas se encuentran en riesgo de contraer la infección cada año.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta enfermedad incrementa con el paso del tiempo en el ejido Benito Juárez, dando un resultado de mayor incidencia de muertes.

Puesto que la región geográfica donde se encuentra dicho ejido es denominada un lugar endémico por factores específicamente en sitios de criadero relacionados a los vectores etiológicos, y un aumento de número de integrantes en cada familia.

Es por esto que se vio la necesidad de investigar la asociación de la transmisión del dengue en relación con el medio natural y exponente que se encuentra cada familia, cada integrante y en esta investigación específicamente los niños menores de 10 años. Y así entonces aportar a la sociedad información necesaria para disminuir el número de niños enfermos de dengue con aportaciones de cambios necesarios para una mejor calidad de vida.

JUSTIFICACIÓN

El comportamiento endémico de la fiebre por dengue, así como el incremento en el número de casos de dengue hemorrágico en México durante los últimos años han generado gran preocupación en todos los sectores relacionados con la salud.

Los esfuerzos para interrumpir la transmisión se han concentrado en el control vectorial; por lo que resulta importante establecer con claridad cuáles son los elementos determinantes de la transmisión del dengue para establecer medidas de control y vigilancia eficaces.

Dado que entre los factores de riesgo para el desarrollo de las formas graves de la enfermedad por el virus del dengue se encuentran el factor inmunológico el cual está representado por la inmunidad preexistente dada por una infección previa con el virus, así como el genotipo viral infectante es de suma importancia la evaluación de estos factores.

En cuanto a los determinantes moleculares de la transmisión, el análisis filogenético de las variantes genéticas del DENV ofrecerían una visión más clara de la relación entre las variantes existentes y la severidad de la enfermedad en nuestra población.

OBJETIVOS

1.- Objetivo general

Identificar y analizar las variantes genéticas de los virus del dengue circulantes, así como su asociación en la dinámica de la transmisión de estos en el ejido Benito Juárez, Cosalapa, Chiapas.

2.- Objetivos específicos

2.1.- Aislar e identificar las variantes genéticas del virus del dengue circulantes en el ejido Benito Juárez, Cosalapa, Chiapas en el período de enero 2024 a enero del 2025.

2.2.- Determinar la memoria inmunológica existente en habitantes del ejido antes mencionado contra el virus del dengue en periodos epidémicos e interepidémicos.

2.3.- Analizar las variantes genéticas del virus del dengue aisladas y su asociación con la dinámica de la transmisión en las áreas estudiadas.

HIPOTESIS

El dengue es la infección por arbovirus más frecuente a nivel mundial y supone un problema de salud pública por su alta incidencia en diversas áreas donde adquiere características de endemia. Esta infección conlleva a una elevada morbilidad e incluso mortalidad en un porcentaje relevante de los niños menores de 5 años infectados por el virus y supone un importante consumo de recursos económicos y asistenciales.

Los mecanismos implicados en la variabilidad clínica que presentan las personas infectadas aún no están bien establecidos. Se ha demostrado que los pacientes que sobreviven a la infección desarrollan una memoria inmunológica protectora al serotipo específico correspondiente.

Se detectan anticuerpos protectores como marcadores de este estado de memoria inmunológica. Sin embargo, ante la presencia de anticuerpos sub neutralizantes contra un serotipo, la infección heterotípica produce una respuesta infrecuente, casi exclusiva de esta infección que consiste en la amplificación dependiente de anticuerpos que se traduce en una elevada replicación viral y aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo de la forma grave de la enfermedad.

Los monocitos/macrófagos son unas de las células diana más importante en la infección por DENV. La interacción del virus con estas células desencadena diferentes procesos biológicos de respuesta entre los que destacan la expresión de antígenos de superficie ligados a la activación celular y la secreción de citoquinas, quimioquinas y otros mediadores. La producción de citoquinas desempeña una función muy relevante en la regulación de la respuesta inmunitaria inducida por la infección del virus.

No se conoce con precisión la posible relación entre la intensidad y el patrón de la respuesta secretora de citoquinas inducida por el DENV y la evolución clínica del cuadro. La infección de las células de estirpe mielomonocítica por el virus dengue conlleva además modificaciones en su ciclo celular e incluso en su supervivencia.

Los mecanismos de inducción de muerte celular por el virus en la célula infectada son diversos y entre ellos se incluye como relevante el de la inducción de la apoptosis.

El grado de alteración monocitaria y de apoptosis inducida en estas células durante la infección aguda son procesos no establecidos y cuya posible significación patogénica y clínica son objetos de investigación. Teniendo en cuenta estas consideraciones nos planteamos que el patrón y la intensidad de la respuesta inmunitaria cuantificada por los niveles circulantes de citoquinas secretadas preferentemente por células monocíticas y por linfocitos T en los pacientes con la infección por DENV se relacionan con el tipo de infección y con el serotipo viral infectante. Además se plantea que los monocitos circulantes de los pacientes infectados pudieran presentar evidencias funcionales y de supervivencia celular.

MARCO TEÓRICO

Características generales del mosquito vector *Aedes Aegypti*

El mosquito *A.aegypti* es considerado como el mayor y más peligroso de todos los mosquitos a nivel mundial, debido a su gran capacidad de transmitir todo tipo de enfermedades arbovirales en comparación a todas las especies de mosquitos del género anopheles. Este mosquito originario de África, se cree que fue introducido al continente americano en las primeras embarcaciones colonizadoras entre los siglos XIII y XV, estableciéndose principalmente entre los trópicos y subtropicos entre las latitudes 45° N y 35° S. El mosquito pertenece a la familia Culicidae y pertenece al orden de la Diptera, suelen considerarse cómo los artrópodos hematófagos más importantes, por su capacidad de alimentarse del hombre y de otros mamíferos como aves, bovinos, caballos, cerdos, peces, reptiles y anfibios. Además, es capaz de transmitir virus patógenos a todos los seres vivos de los que se alimenta, con excepción de los peces. Los mosquitos son los principales vectores responsables de transmitir una serie de patógenos ya conocidos en todo el mundo cómo lo son: el Paludismo, la Fiebre amarilla, la Malaria, el Dengue clásico y Dengue hemorrágico, la Chikungunya, la Fiebre del Zika y el virus Mayaro. Los mosquitos *A.aegypti* encuentran su mayor protección dentro de las viviendas humanas, debido a que encuentran la mayor protección contra las inclemencias del tiempo, gracias a los hábitos domésticos del hombre. Lo que hace que el mosquito *A.aegypti* tenga una enorme capacidad de transmitir enfermedades arbovirales al hombre (capacidad vectorial) y se debe principalmente a sus características biológicas como son su forma de alimentarse preferentemente hacia los humanos, sus hábitos de picadura, sus preferencias por un huésped humano, su gran susceptibilidad a ser vector del dengue clásico, la densidad con la que puede llegar a reproducirse y las variables ambientales, que juegan un rol muy importante en su desarrollo como lo son: la temperatura, la precipitación pluvial, la humedad, la altitud, el tipo de vegetación y sus diferentes tipos de hábitos larvarios.

La interacción de todas estas variables biológicas y ambientales son las que determinan en gran medida el desarrollo de algún serotipo de dengue clásico, dependiendo de la región geográfica y es mediante todos estos factores los que conllevan a generar transmisiones y epidemias más intensas.

A.aegypti se relaciona con el ser humano ya que su nicho ecológico se encuentra íntimamente relacionado con las costumbres domésticas. *A.aegypti* se cría y reproduce en cualquier objeto capaz de retener agua, entre los que destacan llantas, tinas, tanques, en cavidades naturales como son cáscaras de fruta, cavidades y huecos en los árboles.

Generalmente las hembras del *A.aegypti*, utilizan los recipientes de boca ancha y que les brindan suficiente sombra con la finalidad de depositar sus huevecillos de forma segura.

El desarrollo de los huevos ocurre por lo general durante las primeras 48 horas después de la fecundación cuando las condiciones climáticas son húmedas y cálidas. Una vez que los huevecillos son depositados las primeras 48 horas, la humedad relativa y la temperatura es fundamental.

El rango de humedad relativa en que se desarrolla *A.aegypti* durante las primeras 48 horas está entre 500 y 650 mm, mientras que la temperatura se encuentra entre 10°C y temperaturas no mayores a 42°C para su desarrollo y supervivencia óptima. Una vez que el huevecillo tiene contacto con el agua, la larva emerge en 15 minutos debido a la acción bacteriana de la materia orgánica que disminuye la tensión de oxígeno y facilita la eclosión.

Las larvas pueden alimentarse de microorganismos que se encuentran en el agua, debido a ello se les considera omnívoras.

El virus es un virus RNA monocatenario que pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Serológica y genéticamente se han identificado cuatro serotipos de virus del dengue: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Tras la primoinfección por un serotipo de DENV existe inmunidad cruzada temporal contra el resto de los serotipos, pero a largo plazo la inmunidad es sólo protectora frente al serotipo infectante, por lo que el paciente puede sufrir nuevos episodios de dengue por otros serotipos a los que no ha estado expuesto. Un fenómeno inmunológico complejo relacionado con el dengue reviste especial interés: se trata del denominado aumento dependiente de anticuerpos (ADE, *antibody-dependent enhancement*), por el cual anticuerpos de una infección por dengue previa aumentan la infectividad de una nueva infección por dengue.

El resultado de este fenómeno ADE es que una infección previa por un serotipo concreto aumenta el riesgo de sufrir un cuadro clínico grave al producirse una nueva infección por un serotipo distinto del virus que causó la primera.

Cada año, 500.000 personas, en su mayoría niños, padecen dengue grave y precisan hospitalización. La mortalidad asociada es del 2%-3%. Las formas graves de dengue revisten especial importancia en Asia y América. La epidemiología y el modo de transmisión incluyen un ciclo natural de la infección, o ciclo urbano, que se establece entre el hombre y los mosquitos *Aedes*, en especial *A. aegypti* y *A. albopictus*.

Existe otro ciclo, el selvático, en el que el virus circula entre primates no humanos y otras especies de *Aedes*. Se han descrito también casos de transmisión vertical del dengue. El ciclo urbano es el más importante y el responsable de las epidemias anuales de dengue en muchos países. La mayoría de los casos de dengue son transmitidos por *A. aegypti*, el cual es un buen vector para el virus, debido, entre otros motivos, a que preferencialmente se alimenta del hombre, se ha adaptado bien a ambientes peridomésticos y es un mosquito difícil de controlar. *A. albopictus* supone una amenaza en muchas áreas (incluida Europa), ya que, a pesar de ser un vector menos eficiente que *A. aegypti*, se adapta mejor a climas no tropicales y está ampliamente distribuido y en expansión en países como Italia, Francia o España.

La incubación dura de 7 a 10 días. La mayoría de los casos son asintomáticos. El cuadro clínico típico del dengue (el 25% de casos) se inicia de forma brusca, con fiebre, escalofríos, dolor retroocular, mialgias y artralgias de las articulaciones mayores, autolimitadas (la enfermedad había recibido la denominación clásica de *fiebre quebrantahuesos*). Pueden existir conjuntivitis y adenopatías generalizadas. La fiebre suele durar un total de 3-7 días. Entre los días 3-5 puede aparecer un exantema pruriginoso, similar al del sarampión. Existe leucopenia y trombocitopenia. En algunas epidemias se registran casos con complicaciones viscerales (diarreas sanguinolentas, miocarditis) o manifestaciones neurológicas (meningitis, encefalopatía). En casos de dengue importado (viajeros), el cuadro clínico suele estar dominado por la fiebre con escalofríos, fatiga y cefalea intensa. En estos casos suele utilizarse como definición clínica de esta enfermedad, con un aceptable valor predictivo positivo, la combinación de fiebre y al menos dos de los síntomas siguientes: cefalea, mialgia, artralgia (o dolor lumbar), dolor retroorbitario o exantema. Las alteraciones biológicas más frecuentes son trombocitopenia y anomalías de la función hepática. Una pequeña proporción de pacientes con dengue desarrollan complicaciones clínicamente relevantes: aumento de la permeabilidad vascular, coagulopatía (incluyendo sangrado) y afectación visceral, típicamente hepática o neurológica. La OMS determinó en 2009 (no sin cierta controversia aún persistente) que un individuo sintomático sufre dengue en ausencia de complicaciones, y sufre dengue grave si se presentan complicaciones en cualquiera de las tres categorías siguientes: 1) aumento de la permeabilidad vascular, con *shock* o distrés respiratorio; 2) hemorragia grave, o 3) afectación grave con fallo orgánico (renal y/o hepático, disfunción cardíaca y alteraciones neurológicas, como encefalitis).

Las formas graves del dengue son más frecuentes en la población infantil en las zonas endémicas, donde los niños nacen de madres inmunes a la enfermedad y se exponen al virus cuando pierden la inmunidad materna que adquirieron transplacentariamente. También son frecuentes las formas graves en las embarazadas, especialmente durante el tercer trimestre.

En cualquier paciente con dengue debe vigilarse la aparición de signos de alarma (dolor abdominal, vómitos persistentes, edema, sangrado, letargia, hepatomegalia, hemoconcentración o trombopenia), que pueden indicar la progresión a una forma grave de enfermedad.

El empeoramiento clínico puede ocurrir de manera rápida, con aparición de *shock* debido al aumento de la permeabilidad vascular.

En la infección aguda primaria, el DENV es detectable en el suero durante los primeros 5-6 días tras el inicio de los síntomas, por medio de cultivo (disponible en laboratorios especializados), reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) o detección de antígeno NS1 por ELISA. Debido al corto período de viremia, muchos diagnósticos se realizan por serología. Los anticuerpos IgM son detectables a los 3-5 días del inicio del cuadro y son positivos al final de la primera semana en casi todos los casos. A los 2-3 meses suelen ser indetectables en la mayoría de los casos.

Los anticuerpos IgG se detectan al final de la primera semana y son positivos durante años. En las infecciones secundarias, el patrón de los marcadores serológicos de la infección es diferente. Las IgM presentan valores bajos, a veces incluso indetectables. Las IgG, sin embargo, aumentan rápidamente hasta valores altos, superiores a los observados en la primoinfección. La detección del virus en el suero en presencia de IgG es diagnóstica de infección secundaria.

La tasa de letalidad del dengue es inferior al 0,5%. La del dengue grave puede llegar al 1%-5%. La recuperación suele ser completa al cabo de 2-4 semanas.

No existe ningún tratamiento específico del dengue. Un diagnóstico adecuado y el acceso a la asistencia médica disminuyen las tasas de mortalidad a menos del 1%. El tratamiento incluye medidas de carácter sintomático. No se recomienda el empleo de AAS como antipirético, por lo que se prefiere el paracetamol o los AINE. El tratamiento del dengue grave se dirige fundamentalmente a corregir el *shock*. No hay evidencia suficiente respecto a la utilidad de la administración de glucocorticoides o inmunoglobulinas.