

El virus del dengue

El perillós souvenir dels viatgers dels tròpics

Gemma Guillamón Vidal

El virus del dengue és un virus tropical, autòcton d'Àsia i les Amèriques, que les darreres dècades ha anat adquirint terreny, envaint entre d'altres gran part dels països europeus més càlids, i algunes zones dels EUA. Els mosquits, portadors del virus, juntament amb els viatgers dels tròpics, han estat els grans distribuïdors d'aquest perillós agent infeccios arreu del món, convertint-lo avui en dia, en la segona malaltia més comuna transmesa per mosquits.

Què és el dengue?

El dengue és una malaltia infecciosa, causada pel virus del dengue i que es transmet a través dels mosquits de les espècies anomenades *Aedes aegypti* i *Aedes albopictus*, el primer comunament conegut com el mosquit mòmia o del dengue i el segon com el mosquit tigre. Aquesta malaltia provoca uns símptomes molt similars a la grip en els casos més lleus, i pot causar la mort en els més greus. La infecció està molt estesa a les zones de clima tropical, però els últims anys s'ha estès a les zones de clima temperat i fins i tot en zones urbanes. El motiu d'aquesta expansió ha estat el fet de que aquells viatgers que van fins les zones d'on és originari el virus, com ara algunes àrees del Carib, Sud-Amèrica i Àsia, tornen als seus països, amb febres causades per aquest virus que han recollit durant el seu viatge, així com l'aparició d'aquests mosquits portadors en zones que no són el seu hàbitat natural degut a comerç internacional de mercaderies, i que porten aquest virus, llest per infectar a aquelles persones que rebin una picada.

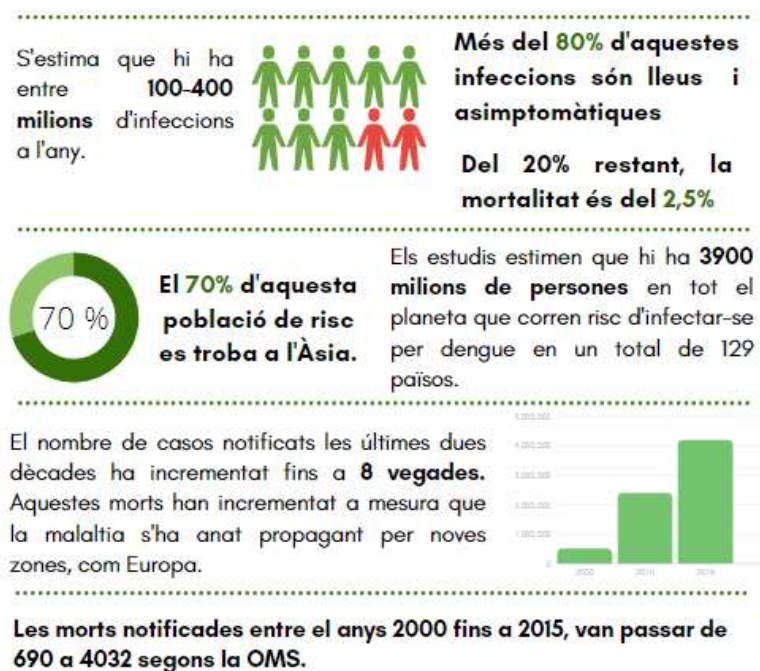


Figura 1: Infografia amb informació de dades actuals de la situació global del dengue. Imatge creada amb <http://canva.com>

Tipus de dengue i símptomes

El dengue és una malaltia similar a la grip que afecta sobretot a lactants, nens petits i adults i que en alguns casos resulta mortal. Els símptomes es manifesten després de 4-10 dies d'incubació després de ser picat per un mosquit portador i solen durar entre 2-7 dies. La OMS classifica les dues manifestacions de la malaltia com a dengue (o dengue lleu) i dengue hemorràgic (o greu).

DENGUE LLEU	DENGUE HEMORRÀGIC
<ul style="list-style-type: none"> • Febres moderades o intenses (fins 40°C) • Dolor muscular i articular • Dolor darrere els glòbuls oculars • Nàusees • Vòmits • Granellades 	<ul style="list-style-type: none"> • Febres. • Dolor abdominal intens • Vòmits persistents • Hemorràgia a les genives • Fatiga • Agitació • Respiració accelerada • Sang als vòmits

Figura 2: Símtomes principals dels dos tipus de manifestacions del dengue. Imatge creada amb <http://canva.com>.

El dengue greu pot arribar a ser una complicació mortal, que pot causar extravasació del plasma, acumulació de líquids, dificultat respiratòria, hemorràgies greus i fins i tot fallida orgànica.

És important mencionar que en general no hi ha distinció en l'afectació segons l'edat; el virus pot infectar tot tipus de rang d'edats.

El virus del dengue

El virus del dengue forma part d'un grup de virus que s'anomenen Arbovirus, que en altres paraules són tots aquells virus transmesos per artròpodes, és a dir, insectes, i en aquest cas mosquits. Forma part d'un gènere que es diu Flavivirus, que entre els seus membres trobem els causants d'altres malalties com la febre groga, la febre Zika i la febre del Nil occidental.

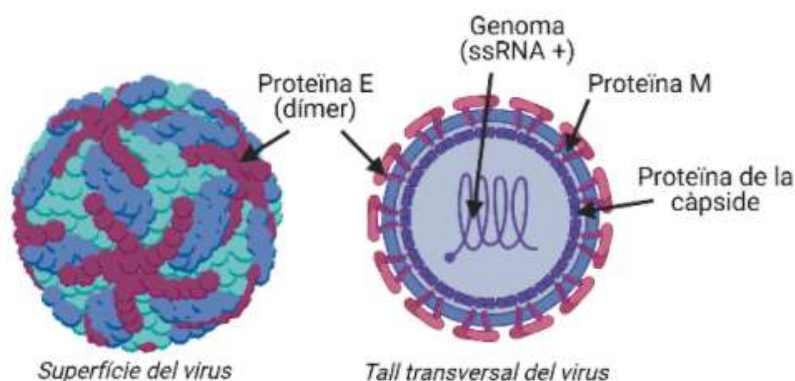


Figura 3: Esquema representatiu de l'estructura del virus del dengue i components principals. Imatge creada amb <https://biorender.com>.

Com es transmet el virus?

El transmissor per excel·lència del virus del dengue són els mosquits de l'espècie *Aedes aegypti* majoritàriament, i en alguns casos per altres mosquits del gènere *Aedes* com *Aedes albopictus*. Els humans ens infectem per la picada de les femelles infectades d'aquestes espècies, ja que els mascles no ens piquen. Quan el mosquit pica a una persona infectada per DENV, queda infectat, i un cop el mosquit s'ha infectat pel virus, el podrà transmetre tota la seva vida. En alguns casos també s'ha vist que les dones embarassades infectades poden transmetre el virus al nounat, arribant a causar complicacions en el part.

Aedes aegypti es considera no només el principal vector de transmissió del dengue sinó també d'altres malalties com la febre groga, febre Zika, el virus Mayaro, etc. La OMS estima que causa 50 milions d'infeccions a l'any, de les quals 250.000 resulten mortals. Viu en zones urbanes i pot picar en qualsevol moment del dia, tot i que prefereix actuar de matinada i al vespre, i es reproduïx sobretot en aigües estancades artificials i netes.

Aedes albopictus és un vector secundari del dengue sobretot present a Àsia, que ja s'ha propagat a més de 32 Estats dels EUA i a més de 25 països d'Europa, degut al comerç internacional de pneumàtics usats, que fan de lloc de cria d'aquest insecte. Té una gran capacitat d'adaptació i s'ha aconseguit distribuir tant arreu del món gràcies a la seva tolerància al fred.

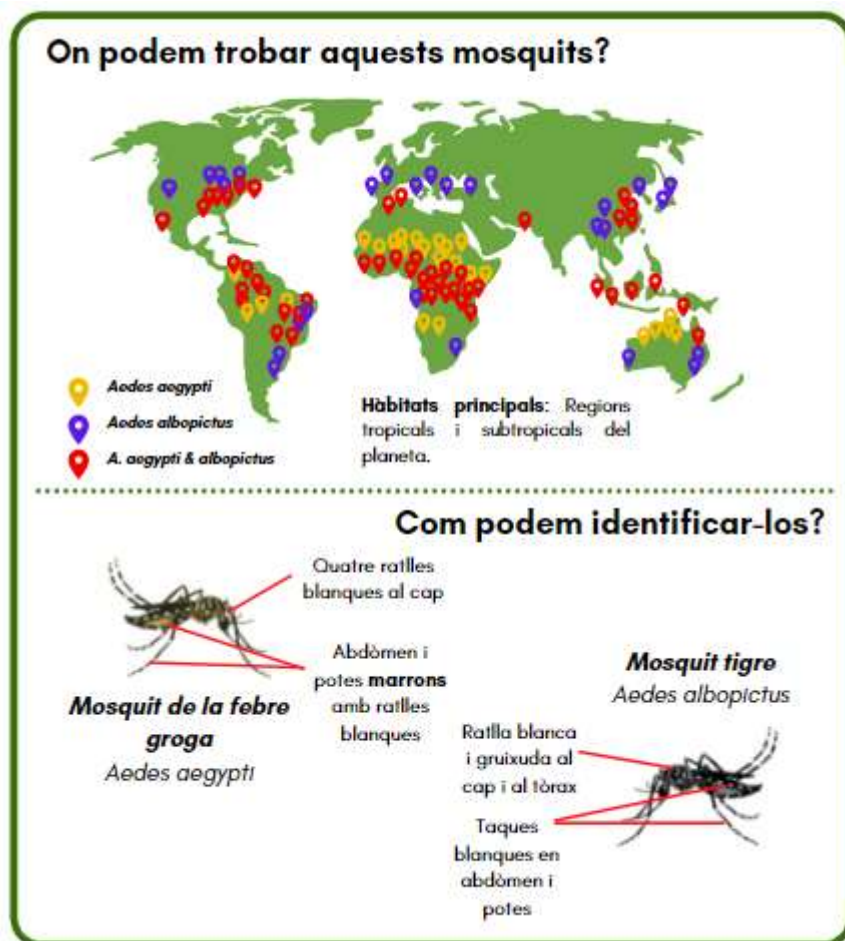


Figura 4: Panell superior: mapa mostrant la distribució geogràfica de les dues espècies de mosquit *Aedes* transmissores principals del dengue. Panell inferior: informació de les característiques principals d'*Aedes aegypti* i *Aedes albopictus*. Imatge creada amb <http://canva.com>.

El dengue a Espanya

Els últims anys, la Xarxa Nacional de Vigilància espanyola ha estat rebent varies notificacions de casos de dengue al territori espanyol. El 2018 s'han notificat 198 casos; el 2017 uns 132, 262 el 2016, 191 el 2015.

Ara bé, gairebé el total dels casos registrats NO han estat autòctons, sinó que van ser importats per gent que havia viatjat a països endèmics. Els únics casos registrats SI autòctons van ser un total de 6 l'any 2018 i 1 el 2019, on es va determinar que la causa havia estat contagi per transmissió per mosquits de l'espècie *Aedes albopictus*, i que no tenien antecedents de ser deguts a viatges recents dels afectats a zones endèmiques. Els casos autòctons són deguts a l'elevat nombre de mosquits tigre invasors que tenen les costes mediterrànies.

Pel que fa als viatgers, com que aquest virus té uns períodes d'incubació d'entre 4-10 dies, és molt difícil detectar el virus abans de retornar a Espanya un cop ja t'ha picat el mosquit, per tant per això es diu que els viatgers se l'emporten com a "equipatge". Un dels fets que més preocupa als epidemiòlegs i metges és que la gran majoria dels casos no es notifiquen.



Figura 5: Mapa de la distribució geogràfica dins del territori espanyol del mosquit tigre. Imatge creada amb <http://canva.com>

Prevenció

Com hem dit aquest virus es transmet gràcies als mosquits; aquestes espècies són més actives durant el dia i per tant quan es viatgi a un hàbitat natural d'aquestes cal prendre certes mesures per evitar rebre picades: roba que cobreixi el màxim de pell possible, aplicar repel·lents a les zones de pell que quedi exposada. Pel que fa als espais tancats, tant de dia però especialment de nit, es recomanen les pantalles i mosquiteres.

Pel que fa als repel·lents, s'ha vist que els més eficaços contra *Aedes aegypti* són aquells que porten un compost anomenat N,N-dietilmetatoluamida (DEET), per tant és recomanable que si se'n compra, mirar les etiquetes i verificar que aquell repel·lent en conté, per augmentar la protecció.

Existeix vacuna per al DENV?

La resposta és que no; avui en dia encara no existeix una vacuna 100% efectiva contra el DENV. De fet, l'any 2015 es va començar a distribuir una vacuna anomenada Dengvaxia. Cap al 2018, aquesta vacuna va demostrar ser efectiva contra individus seropositius, és a dir, contra aquells que ja havien estat infectats un cop anteriorment. Al contrari, en pacients seropositius després de la vacunació (infectats per primer cop després de vacunar-se) sobretot fora del rang dels 9 als 45 anys, s'ha demostrat que tenia un major risc de dengue greu. De moment, aquesta vacuna es reserva només per als països endèmics.

Si he agafat el DENV, què puc fer?

No existeix cap tractament específic contra el dengue; la majoria dels casos la única cosa que es pot fer, en el cas del dengue més lleu, és passar els símptomes durant els 2-7 dies que poden durar. Es recomana prendre antipirètics i analgèsics per reduir el dolor muscular i la febre, sobretot el més recomanat és el paracetamol. Per altra banda, anti-inflamatoris com ibuprofè o aspirina s'han d'evitar ja que són anti-coagulants i poden empitjorar el risc hemorràgic.

Ara bé, quan tenim (o sospitem que tenim) un cas de dengue sever, per a prevenir la mortalitat dels pacients, cal anar amb cura, detectar el cas a temps, saber veure les senyals d'alerta i tractar a temps els símptomes. El retràs en sol·licitar atenció mèdica és el principal motiu pel qual el dengue hemorràgic resulta molts cops en la mort del pacient. Per tant, el millor que podem fer és consultar al metge de seguida, i portar un seguiment de la malaltia, a més d'assegurar-nos de tenir un diagnòstic a temps.

Serotips del dengue, quina diferència hi ha?

Un serotip és una manera de subclassificar els microorganismes d'una mateixa espècie en funció dels diferents antígens que puguin tenir, que són aquells elements que són reconeguts pel nostre sistema immunitari. Per tant, diferents serotips poden donar lloc a diferents respostes immunitàries.

El virus del dengue té un total de 4 serotips, anomenats DENV-1, DENV-2, DENV-3 i DENV-4. Una infecció per qualsevol dels quatre serotips pot produir tant la forma més lleu com la més greu del dengue; no s'ha establert encara que un serotip sigui més letal que la resta.

Una de les diferències però pot ser la distribució global dels serotips; hi ha països on hi ha més presència d'un o dos serotips determinats, mentre que hi ha zones on hi circulen tots 4, com per exemple Colòmbia, que es considera una zona hiperendèmica.

Pel que fa a Espanya, no hi ha una prevalença serotípica definida, sinó que dependrà de a quin país hagi viatjat una persona, i sobretot caldrà anar amb cura de que si viatges molt seguidament a països endèmics o t'hi estàs durant un període de temps molt llarg, prendre les precaucions necessàries per no infectar-te per més d'un serotip alhora.

Si ja he patit una infecció per un serotip del DENV, puc tornar a patir la malaltia?

La resposta és que SI. De fet pot ser fins i tot més perillós, ja que s'ha demostrat que gràcies a un mecanisme anomenat ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) causat pel nostre propi sistema immunitari, pot causar que el segon cop que ens infectem tinguem més risc de patir un dengue hemorràgic.

En què consisteix l'ADE o Amplificació Dependent d'Anticossos i què implicarà ?

Un cop nosaltres hem patit una primera infecció per un dels 4 serotips de DENV, per exemple el DENV-1, el nostre sistema immunitari haurà fabricat anticossos específics per al DENV-1. Aquests anticossos tenen un efecte que s'anomena de reactivitat creuada; vol dir que tot i que seran específics per al DENV-1 i ens donaran immunitat a llarg termini contra aquest, podran reaccionar contra els DENV 2, 3 i 4 i donar-nos una certa immunitat, no permanent, però no els neutralitzaran del tot (s'anomenen subneutralitzants).

Les cèl·lules diana dels virus, és a dir, aquelles a les que infecten concretament, són els macròfags i els monòcits, que tenen un receptor per a anticossos. Serveix perquè quan tenim una infecció i l'anticòs que

circulava per la sang ha reconegut aquell element estrany contra el que és específic, s'enganxa a aquest receptor i les cèl·lules s'empassen a l'anticòs amb la partícula i ho degraden tot.

La reactivitat creuada que té lloc amb els diferents DENV el que causa és que aquest mecanisme no actui correctament, de manera que l'engulliment del receptor i l'anticòs subneutralitzant faci de canal d'entrada pel virus dins les nostres cèl·lules (ADE extrínsec), i que trastoqui la cadena interna de senyals que li diuen a la cèl·lula com ha d'actuar (ADE intrínsec), facilitant que el DENV ens infecti a gran escala (figura 6). Finalment hi ha una hiperactivació de les cèl·lules de la inflamació (macròfags i monòcits) i un augment de producció de molècules inflamatòries, que acaba derivant en un dengue hemorràgic.

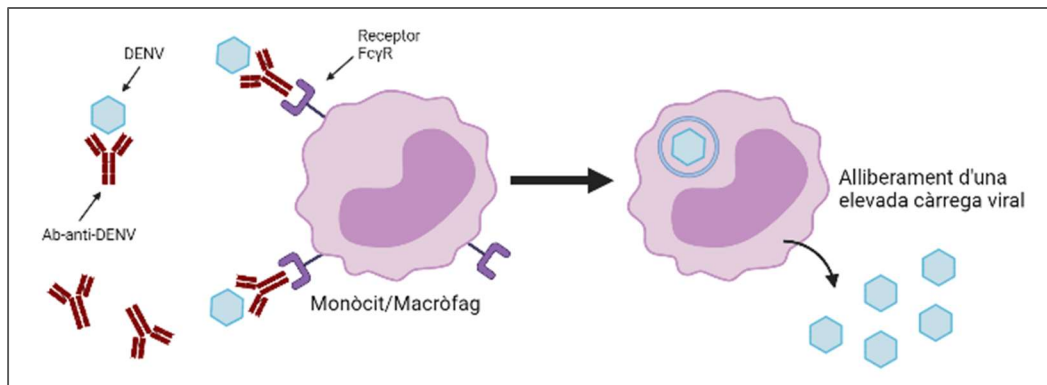


Figura 6: Esquema del funcionament de l'Amplificació Dependent d'Anticossos per al virus del dengue. Imatge creada amb <https://biorender.com>.

Per acabar...

Com hem pogut veure, és important donar a conèixer de l'existència d'aquesta malaltia, així com de totes les malalties endèmiques en països exòtics, que són el destí de tants viatgers al llarg de l'any. De la mateixa manera també hem de prevenir contagiar-nos, anar amb cura sobretot amb els mosquits i insectes transmissors d'aquests virus i de molts altres més que també són molt perillosos, i sobretot que en cas de que ens posem malalts, hem de perdre la por a anar al metge perquè ens molts casos pot arribar a salvar una vida.

Bibliografia:

- Cáceres BA, Castellanos JE, Rodríguez MH. (2019) Amplificación de la infección dependiente de anticuerpos en la inmunopatogénesis del dengue grave, implicaciones para el desarrollo y uso de las vacunas. *Acta biol. Colomb.* 24(3): 439-451.
- Dengue-España. (s.f). Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/csr/don/29-november-2019-dengue-spain/es/>
- Guzman M. G. *et al.* (2010). Dengue: A continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology* 8: S7–S16
- Tantawichien T. (2012). Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in adolescents and adults. *Paediatrics and international child health*, 32 Suppl 1(s1): 22–27.
- Yung, C. F., Lee, K. S., Thein, T. L., Tan, L. K., Gan, V. C., Wong, J., Lye, D. C., Ng, L. C., & Leo, Y. S. (2015). Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, singapore. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 92(5): 999–1005.