

Un hallazgo que puede cambiar lo que sabemos del dengue en Colombia

El dengue es una vieja amenaza en la salud pública global que arremete por ciclos de forma obstinada en los países tropicales. Da tregua durante algunos años para luego volver con más fuerza en temporadas específicas. 2023, por ejemplo, es uno de esos periodos en los que esta enfermedad transmitida por mosquitos se ha ensañado con Colombia.

Por Ronny Suárez

Fotos Ximena Serrano, Milagro Castro

DOI https://doi.org/10.12804/dvcm.10336.42340_num7

De acuerdo con los datos públicos del Instituto Nacional de Salud (INS), cada día de este año, en promedio, se han registrado 312 casos de dengue, una cifra que representa casi el doble de lo visto en 2022 y que seguramente se ubicará en los registros históricos por un brote que ha tenido en alerta a la gran mayoría de las entidades territoriales.

En tal escenario, complejo y de emergencia, un grupo de investigadores de la Universidad del Rosario ha seguido la pista a un hallazgo que podría cambiar lo que conocemos del dengue en el país y que, sin más, exige que prestemos una mayor atención al comportamiento de esta enfermedad.

Se trata, ni más ni menos, de la introducción y posible circulación del genotipo Cosmopolitan del dengue en Colombia, una variante que ha sido responsable de fuertes brotes en otras latitudes y de la que aún se estudia si tiene manifestaciones clínicas más severas.

El mosquito *Aedes aegypti* habita casi que toda la geografía nacional, desde los departamentos bañados por los océanos Atlántico y Pacífico, pasando por la inmensidad de los Llanos Orientales, hasta en lo profundo de las frondosas selvas del sur. Bien podría decirse que las características tropicales y húmedas de nuestro país son ideales para que este insecto se reproduzca y propague enfermedades como el dengue, el Zika y el chikunguña.

Y si bien la lucha contra este vector de transmisión suma décadas de esfuerzos, en los últimos años se han visto brotes epidémicos recurrentes en ciclos de tres años, siendo los más notables los registrados en 2016 y 2019, cuando se contaron 80.111 y 74.898 casos respectivamente. En 2023, según datos del INS con corte al 16 de septiembre, la cifra de enfermos superó esos registros: 80.461; el 44,1 por ciento de ellos presentó signos de alarma y 1,4 por ciento sufrió la forma más grave de esta enfermedad.





Los investigadores del Rosario analizaron 120 muestras positivas para dengue.

[Giovanni Rubiano](#), director del Instituto Nacional de Salud (INS), manifiesta que las estadísticas alarmantes de este año pueden explicarse por el comportamiento cíclico de esta epidemia y también porque “la variabilidad climática intensa de los últimos periodos, el fenómeno de El Niño y otras condiciones propias de climas tropicales como el nuestro hacen más proclive la proliferación del mosquito transmisor”.

Adicional a estos factores, hay una línea de investigación que intenta establecer si se han presentado cambios en la dinámica que tiene esta [endemia](#) en el país a la llegada de una nueva variante del virus, la Cosmopolitan, que ya fue detectada en dos departamentos y, tal como sugieren los primeros estudios, podría potencialmente aumentar la gravedad de la enfermedad o intensificar su circulación en el territorio.

Bajo esa hipótesis se desarrollan las investigaciones que en los últimos años ha liderado [Juan David Ramírez González](#), PhD., profesor asociado de la Universidad del Rosario y director científico del Centro de Investigaciones en Microbiología y Biotecnología de esta institución ([Cimbiur](#)).

Ramírez y su equipo intentan descifrar el dengue en Colombia centrándose en la vigilancia genómica del virus, es decir, indagando, mediante pruebas de laboratorio a las muestras de mosquitos y de pacientes, cuál es el origen de los serotipos circulantes y sus posibles variaciones genéticas.

En septiembre de 2022, por ejemplo, publicaron en la revista científica [Frontiers in Ecology and Evolution](#) un estudio en el que analizaron mosquitos vectores en varios de-



partamentos del país y encontraron, además de algunos casos de coinfección (insectos portadores de dos o tres serotipos del virus a la vez), que ya hay una transición en la prevalencia de serotipos del dengue que circula en Colombia, que pasa del serotipo 1 al serotipo 2 como el más predominante en la población de mosquitos.

Ramírez explica que “el dengue tiene cuatro serotipos; los más dominantes en nuestro país son el 1 y el 2. Este último se asocia frecuentemente con infecciones y epidemias más graves. Durante 10 años de vigilancia el serotipo 1 respondía por el 60 por ciento de los casos y el 2 por el 40 por ciento, pero en la actualidad estamos observando lo opuesto y la dominancia es del serotipo 2 en esa misma proporción. Desconocemos las razones por las cuales eso esté ocurriendo porque por causa de la pandemia tuvimos tres años en los que no hubo mayor información”.

Ramírez señala que este cambio podría explicarse por variables climáticas, ecológicas o epidemiológicas. Pero



“Necesitamos una ruta clara para la prevención del dengue a partir del control y monitoreo de vectores, de la vigilancia de casos y de la evaluación genómica. Pero también es muy importante generar conciencia sobre los mecanismos de transmisión y que la gente entienda que es una enfermedad que se puede prevenir”, puntualiza el investigador Juan David Ramírez.

una de las potenciales hipótesis que exploran es, justamente, si la introducción de nuevas variantes –como en la Covid-19– del serotipo 2 lo hicieron más transmisible y con mayor desarrollo en el vector.

Dichas variantes en realidad son genotipos y el serotipo 2 del dengue tiene al menos cinco, según detalla el comunicado técnico del INS. Una de ellas, la llamada Cosmopolitan, es la que hoy está en la mira como potencial responsable de esta transición.

La Cosmopolitan en Colombia

El 4 de julio de 2023 el INS [envió un comunicado técnico](#) a las entidades territoriales mediante el cual informó la identificación de la circulación del genotipo Cosmopolitan del dengue en Colombia. En concreto, análisis por PCR hechos entre marzo y abril encontraron este genotipo presente en 11 muestras recolectadas en el Amazonas. En ese documento el INS reconoce que entre 2021 y 2022 el único genotipo identificado del serotipo 2 del dengue en el país fue uno conocido como el asiático-americano.

Y es que, según el Instituto, la vigilancia virológica frente a esta variante estaba activada por los antecedentes de Perú, Brasil y Ecuador, donde, de acuerdo con investigaciones científicas, la Cosmopolitan fue responsable del incremento de casos de dengue.

Esta variante ya circula en distintas regiones del mundo, principalmente en Asia, y el primer caso en Suramérica se identificó en 2019 en Perú. Posteriormente, en noviembre de 2021 se notificó un caso en Brasil. En todos los lugares donde ha sido identificada ha causado aumentos específicos en la circulación del virus.

Y si bien el INS en el mismo documento de julio aseguró que la variante Cosmopolitan no se encontró en las muestras enviadas por otros 19 departamentos entre noviembre de 2022 y mayo de 2023, el equipo liderado por Ramírez sí logró confirmarla recientemente en pacientes del Meta, lo cual sugiere que esta versión del virus ya se extendió al menos a otra región colombiana aparte del Amazonas.

En concreto, los investigadores del Rosario analizaron 120 muestras positivas para

dengue recolectadas entre abril y mayo en el Meta y les hicieron la secuencia completa del genoma del virus. La mayoría era del genotipo asiático-americano, pero dos eran de la variante Cosmopolitan, según documenta el estudio que fue aceptado para publicación en la revista *Emerging Infectious Diseases*.

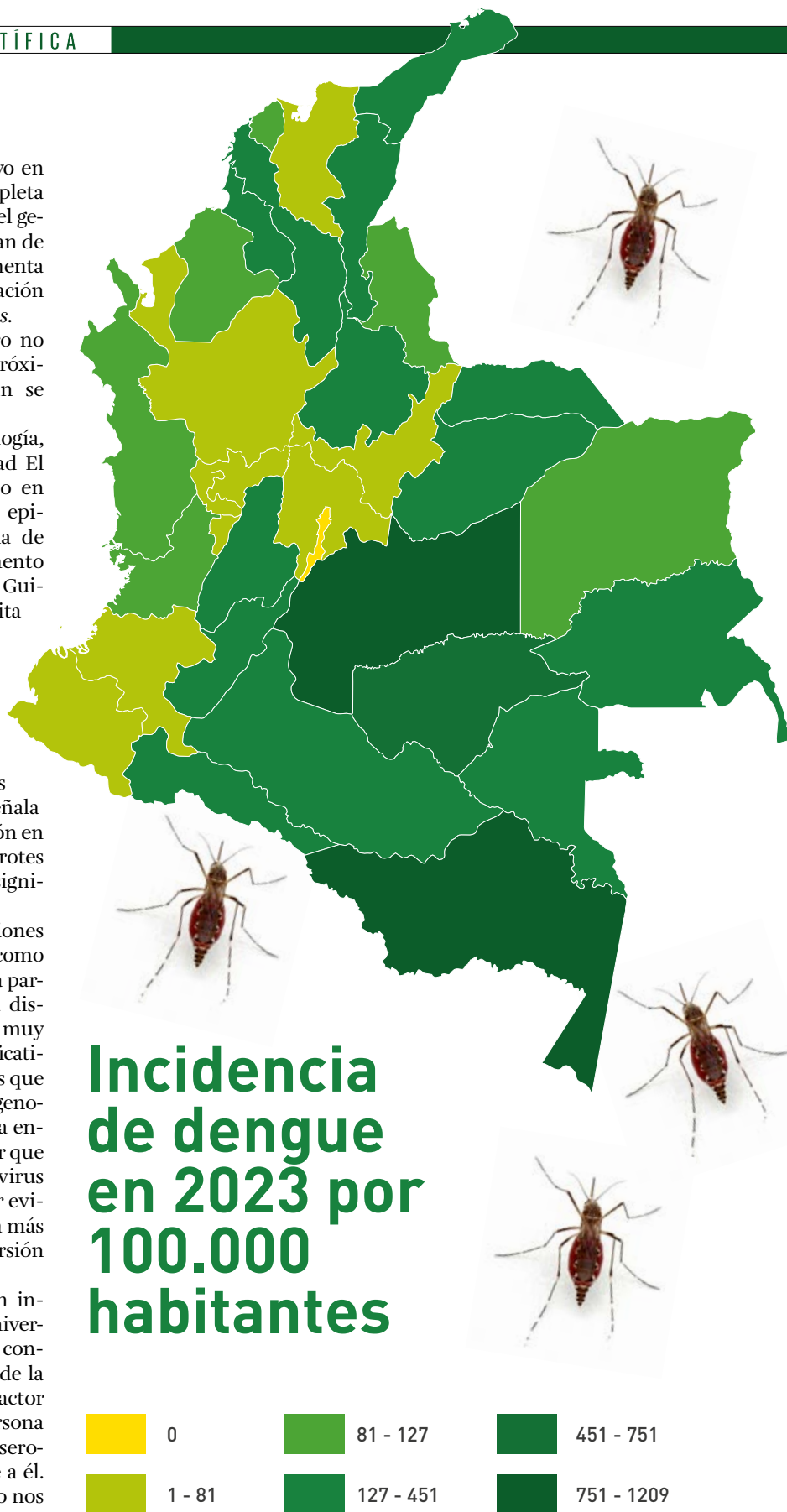
Ramírez prefiere la prudencia, pero no descarta un escenario donde en los próximos meses la variante Cosmopolitan se vuelva dominante en el país.

[Félix Delgado](#), doctor en inmunología, investigador adjunto de la Universidad El Bosque, confirma que “según lo visto en países como Perú, hay una asociación epidemiológica inicial entre la presencia de esta variante Cosmopolitan y el aumento de casos de dengue grave e incluso de Guillain-Barré, aunque esta relación necesita mayor investigación”.

Rubiano, por su parte, es mucho más cauteloso y aunque reconoce que la historia natural de esta variante en Brasil y Perú mostró un patrón más infectante y que puede producir enfermedad grave, en particular, en los adultos mayores con comorbilidad, señala que no se sabe si una eventual expansión en Colombia “pueda significar nuevos brotes prematuros a futuro y una afectación significativa a poblaciones vulnerables”.

“Puede suceder que, por las condiciones biológicas de humanos y vectores, así como por pequeños cambios del virus, pierda parte de sus características. La evidencia disponible en otros países sugiere que es muy pronto para inferir algún cambio significativo en Colombia. Hasta la fecha los casos que se han confirmado infectados con este genotipo han cursado con formas leves de la enfermedad y por eso es necesario reiterar que no es apropiado definir el impacto del virus en el país hasta tanto no se logre mayor evidencia en otros lugares y no se conozca más a fondo su posible distribución y dispersión en Colombia”, plantea Rubiano.

Para [John Mario González](#), PhD en inmunología y profesor titular de la Universidad de los Andes, sí hay un punto de consideración importante ante la llegada de la variante Cosmopolitan al país y es el factor de los anticuerpos. “Cuando una persona se enferma de dengue, sin importar el serotipo que sea, genera inmunidad frente a él. Las formas severas se presentan cuando nos infectamos por un serotipo para el que no tenemos defensas. Y como la Cosmopolitan es una variante nueva, puede ser que la respuesta inmune sea diferente”, explica.



Fuente: Instituto Nacional de Salud, Octubre 2023.



Ojos abiertos

El doctor Ramírez apunta que por lo pronto es urgente establecer si puede haber una dominancia de dicha variante en Colombia y por ello junto con su equipo continúan secuenciando virus de pacientes de meses posteriores a mayo y en otros departamentos. “Queremos saber si ha tenido una disseminación, porque en menos de un mes pasó del Amazonas al Meta. Es muy probable que en otros departamentos del país también esté, pero debemos determinarlo y, a partir de ahí, tratar de entender cómo esas mutaciones pueden estar implicadas en más infecciosidad, en más transmisibilidad o en mayor agresividad”, sostiene el investigador.

Rubiano coincide en esa necesidad de seguir haciendo vigilancia virológica y reporta que “durante los años 2022 y 2023 se ha obtenido la mayor cantidad de secuencias genómicas de dengue, teniendo en cuenta las necesidades de vigilancia asociadas a los brotes en el país y las alertas internacionales sobre circulación de nuevos genotipos virales como el Cosmopolitan”.

Para ello se cuenta con la disponibilidad permanente de 33 laboratorios de salud pública a lo largo del territorio nacional, así como con el Laboratorio Nacional de Referencia (adscrito al INS) del país, donde se procesan las muestras de los casos con dengue grave o fallecimientos por esta causa.

“Dicha capacidad puede ser ampliada, como se hizo en su momento para la Covid-19, con la participación de las institu-



El equipo de investigación intenta descifrar el dengue en Colombia centrándose en la vigilancia genómica del virus, es decir, indagando, mediante pruebas de laboratorio a las muestras de mosquitos y de pacientes, cual es el origen de los serotipos circulantes y sus posibles variaciones genéticas.

ciones de prestación de servicios, de investigación o universitarias que, aprovechando su capacidad instalada, podrían apoyar la vigilancia genómica”, concluye el director del INS.

Mientras avanzan estas investigaciones, el investigador Ramírez hace un llamado a priorizar al dengue como problema de salud pública y a hacer énfasis en su prevención y control de una forma integral. “Necesitamos una ruta clara para la prevención del dengue a partir del control y monitoreo de vectores, de la vigilancia de casos y de la evaluación genómica. Pero también es muy importante generar conciencia sobre los mecanismos de transmisión y que la gente entienda que es una enfermedad que se puede prevenir”, puntualiza el profesor del Rosario.

En palabras de Ramírez, tan importante como investigar los orígenes de las variantes circulantes es hacer pedagogía sobre los mecanismos de transmisión y concientizar a la población de que el dengue es una enfermedad que se puede prevenir con medidas de autocuidado, como con un adecuado control de vectores y criaderos, la identificación del insecto, el uso de repelentes y, en general, más educación sobre el tema. ■